

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

SUZANNE-CLAIRE A. PERLÈS

(NÉE LEVISALLES)

Née à Paris, le 18 Octobre 1898

Licenciée ès Sciences, Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

Ancienne élève de l'Institut Pasteur

Assistante à l'Hôpital Tenon

LA

PONCTION DE LA RATE

PROCÉDÉ DE DIAGNOSTIC CYTOLOGIQUE

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

MASSON & C^e, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain, Paris-6^e

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

SUZANNE-CLAIRE A. PERLÈS

(NÉE LEVISALLES)

Née à Paris, le 18 Octobre 1898

Licenciée ès Sciences, Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

Ancienne élève de l'Institut Pasteur

Assistante à l'Hôpital Tenon

LA PONCTION DE LA RATE

PROCÉDÉ DE DIAGNOSTIC CYTOLOGIQUE

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

MASSON & C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, Paris-6^e

1935

I. — Professeurs :

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROIL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAILGNE-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	PIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOUILLÉ.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	N.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice :

BÉNARD (HENRI)	DE GAUDART D'ALLAINES	LANTUEJOUL	PETIT-DUTAILLIS
BERNARD (ÉTIENNE)	GAYET	LAROCHE (GUY)	PIEDELIEVRE
BOULIN	GIROUD	LEMAIRE	PORTES
BULLIARD	HAGUENAU	LEVEUF	RICHEL
CATHALA	HALPHEN	M ^{lle} J. LEVY	SANNIE
CHEVALLIER	HAZARD	LEVY-VALENSI	SENEQUE
DOGNON	HUGUENIN	MOREAU	TROISIÈRE
FEY	JOANNON	MOULONGUET	TURPIN
GALLIARD	LABBÉ (HENRI)	MOUQUIN	VIGNES
GASTINEL	LACOMME	OBERLING	WILMOTH

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :

ALGLAVE	CHAILLEY-BERT	NEVEU-LEMAIRE	ZIMMERN
BUSQUET	LEROUX		

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent :

ABRAMI	DUVOIR	BROCO	SCHWARTZ
ALAJOUANINE	HARVIER	CADENAT	VELTER
AUBERTIN	LIAN	GATELLIER	ECALLE
BRULE	VALLERY-RADOT	HEITZ-BOYER	GUENIOT
CHABROL	(Pasteur)	MOCQUOT	LE LORIER
CHIRAY	SÉZARY	MOURE	LEVY-SOLAL
DONZELOT	BASSET	QUENU	METZGER

V. — Chargés de cours :

CHAILLEY-BERT, agrégé	LÉDOUX-LÉBARD	WEIL-HALLÉ
-----------------------	---------------	------------

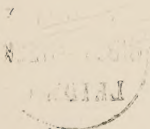


A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

*qui m'a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse. Hommage
de ma gratitude et de mon profond
respect.*



A MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR PROSPER ÉMILE-WEIL,

Médecin de l'Hôpital Tenon

*qui m'a inspiré le sujet de cette thèse,
m'en a fourni les documents, et qui
m'a guidée dans ce travail avec son
inlassable bienveillance et sa magis-
trale autorité.*

*En témoignage de mon inalté-
rable reconnaissance, de mon profond
dévouement et de ma respectueuse
affection.*

A MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR P. HARVIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

*qui m'a enseigné la Clinique et la
Thérapeutique et à qui je dois
d'aimer la Médecine.*

*Hommage d'affectueux et profond
dévouement.*

A MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR J. TROISIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

*En témoignage de respectueux
dévouement et de vive reconnaissance.*

A MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR A. HAUTANT

Médecin de l'Hôpital Tenon

*En hommage de ma gratitude et
de mon respect.*

A MON MAÎTRE ET AMI

M. LE DOCTEUR P. ISCH-WALL

Assistant à l'Hôpital Tenon

qui a guidé, conseillé et éclairé ce travail.

Témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon amitié.

A M. LE DOCTEUR M. BARIÉTY

Médecin des Hôpitaux

Hommage respectueux et reconnaissant.

A M. LE DOCTEUR J. CAROLI

Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

Témoignage de mon affectueuse reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR ACHARD

M. LE PROFESSEUR LEJARS (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR PROUST

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE

A MES MAÎTRES DE L'INSTITUT PASTEUR

M. LE DOCTEUR LEGROUX

M. LE DOCTEUR DUMAS

AUX MIENS ET A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LA PONCTION DE LA RATE

INTRODUCTION

Les nombreux procédés habituellement employés pour l'étude des splénomégalias et des tumeurs de l'hypocondre gauche ne fournissent parfois que des renseignements incomplets ; nous avons cherché quelle contribution la ponction de la rate, véritable biopsie splénique, pouvait apporter à la connaissance de ces affections.

Nos travaux portent sur 88 ponctions ; nous n'avons pu utiliser 18 d'entre elles, car l'intervention a ramené du sang et non de la pulpe splénique, indispensable pour une étude cytologique approfondie. Ces échecs, d'ailleurs, se sont produits surtout au début de nos recherches et étaient dus, pour la plupart à un défaut de mise au point de notre technique.

Sur les 70 cas que nous rapportons ci-après, 67 concernaient des splénomégalias. Dans les 3 cas restants, il ne s'agissait plus de grosse rate mais de tumeurs simulatrices de splénomégalie et dont le diagnostic ne put être établi qu'à l'aide de la ponction.

Au regard de la *théorie* nos constatations confirment les données de l'anatomie pathologique, concordant ainsi avec les vues du Professeur Clerc et avec le classement qu'il a pu établir par l'examen des réactions des organes hématopoïétiques : Les variétés cliniques peuvent être réparties en un petit nombre de types, en général bien tranchés : leucémiques, subleucémiques et aleucémiques et qui dépendent du passage dans le sang circulant d'un nombre plus ou moins élevé d'éléments pathologiques.

Grâce à la ponction de la rate, nous avons pu établir aussi des rapprochements entre des cas qui restent cliniquement assez éloignés les uns des autres comme entre :

Certaines anémies aiguës fébriles et la leucémie aiguë typique.

Le lymphocytome splénique et la leucémie lymphatique.

La leucémie à polynucléaires et la leucémie myélogène.

Au regard de la *clinique*, plus grande encore est l'utilité de la ponction de la rate ; elle peut apporter aussi une aide précieuse au diagnostic différentiel et étiologique des splénomégalias et des tumeurs de l'hypochondre gauche, car le diagnostic, nous le savons, est souvent très difficile ; et s'il existe des cas où l'hésitation ne semble pas permise en raison des symptômes corollaires, il en est d'autres où l'examen radiologique et l'insufflation colique même ne suffisent pas à trancher la question.

Enfin et surtout, dans les affections où les éléments pathologiques restent cantonnés dans la rate, dans les « cryptoleucémies », la ponction de la pulpe splénique deviendra indispensable, car elle seule permettra le diagnostic. Pratiquée à bon escient, c'est-à-dire chaque fois qu'elle semble être utile pour le diagnostic ou pour la directive de traitement, la ponction est légitime.

Nous devons reconnaître qu'il existe des cas où la ponction n'est pas nécessaire, d'autres où elle n'apportera pas de renseignements notables ; mais doit-on demander à une méthode plus qu'elle ne peut fournir ? Ne fait-on pas de biopsie ganglionnaire malgré l'incertitude que cette intervention laisse parfois subsister ?

Une objection plus grave pourrait être présentée : c'est le danger de la ponction ; nous reviendrons ultérieurement et avec insistance sur ce point ; disons dès à présent que, contrairement à une opinion trop répandue, les inconvénients sont négligeables si la technique est bonne et si les précautions nécessaires sont observées.

Nous avons, grâce à la ponction, pu grouper les réactions de la rate dans les cadres suivants qui constitueront nos têtes de chapitre.

I. — SPLÉNOMÉGALIES AVEC RÉACTION D'UN DES ÉLÉMENTS DE LA LIGNÉE SANGUINE :

- a) Réaction myéloïde ;
- b) Réaction érythroblastique ;
- c) Réaction lymphoïde ;
- d) Réaction embryonnaire.

II. — SPLÉNOMÉGALIES AVEC RÉACTION MACROPHAGIQUE.

III. — SPLÉNOMÉGALIES TUMORALES.

Nous passerons rapidement en revue l'*historique*, puis nous décrirons la *technique*, les *contre-indications* et les *accidents* possibles. Après avoir établi un « *splénogramme normal* » et décrit les éléments qui permettent d'affirmer le diagnostic de rate, nous étudierons suivant le schéma ci-dessus nos différentes observations et terminerons notre travail par l'examen des cas qui ne sont pas des splénomégalies.

Avant de clore cette entrée en matière, nous voulons nous donner la joie d'exprimer notre reconnaissance à notre Maître Prosper-Émile Weil. C'est dans son service et dans son laboratoire que nous avons effectué notre travail ; c'est grâce à sa bienveillance, à ses encouragements, à ses conseils ; grâce aussi à ceux de notre ami, son assistant, Paul Isch-Wall, que nous avons pu poursuivre et terminer notre étude. Nous avons pleinement conscience de tout ce que nous leur devons et les prions d'accepter l'hommage de notre profonde gratitude.

PREMIÈRE PARTIE

GÉNÉRALITÉS

I

HISTORIQUE

La ponction de la rate n'est pas un procédé nouveau. Pratiquée dès la seconde moitié du XIX^e siècle, puis abandonnée en raison d'accidents consécutifs, elle fut reprise vers 1895 par Achard et ses élèves et par Widal et son école en vue du diagnostic bactériologique de la fièvre typhoïde.

— En 1905, Hayashigava l'utilisa dans 109 cas de septicémie eberthienne.

— Nicolle et ses élèves à Tunis, les auteurs anglais en Égypte et aux Indes (Muïr) montrent l'importance de la ponction de la rate pour le diagnostic du Kala-Azar, études reprises par Giraud et ses collaborateurs à Marseille et par d'Ælsnitz à Nice.

— Von Nagy, en 1924, cherche à établir pour la première fois une formule splénique analogue à l'équilibre leucocytaire.

— Alfred Mélé à Alger, en 1925, consacre sa thèse à une vue d'ensemble de la ponction en insistant sur les rates palustres.

— Paolo Introzzi fait en 1929 une étude détaillée de la ponction dans les cas d'anémie pernicieuse type Biermer et en 1932 un article sur la ponction dans la maladie de Hodgkin.

Nous n'insisterons pas sur les quelques cas isolés où la ponction de la rate a permis de retirer des éléments histologiques caractéris-

tiques. Signalons cependant les cas de leucémies myéloïdes aleucémiques de Hirshfeld et Klemperer en 1912. Le cas de sarcome primitif de la rate rapporté par Foix et Roemmele en 1912 également. Celui de Nassau en 1926 sur la tuberculose aiguë de la rate, de Pick qui a le premier employé la ponction de la rate dans la maladie de Gaucher. Il a été suivi par de nombreux auteurs, en particulier par le Professeur Merklen, de Strasbourg, en 1932.

Enfin les nombreux cas publiés par mon Maître P.-Émile Weil en 1933 et 1934 dans la *Presse Médicale*, dans le *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux* et dans le *Bulletin de la Société Française d'Hématologie*.

Cependant, sauf pour le Kala-Azar où, d'après Nicolle, « la ponction de la rate seule peut donner actuellement une certitude en montrant des leishmanies typiques et nombreuses », la méthode ne s'est pas généralisée.

Si l'on consulte les Traités, on ne trouve pas d'indications nettes de la ponction, ce procédé est seulement préconisé pour le diagnostic des rates parasitaires. Il est même souvent déconseillé dans les cas de rates tumorales. Cette timidité et cette défaveur sont explicables, d'une part, par la possibilité d'accidents graves dus à une mauvaise technique, d'autre part, par la difficulté de lecture des résultats.

V. Schilling seul, dans un manuel pratique paru en 1928, conseille la ponction comme moyen de diagnostic des splénomégalias d'origine incertaine.

Dans l'article de la *Presse Médicale* du 18 novembre 1934, mon Maître Prosper Émile-Weil et Paul Isch-Wall reprennent l'étude de la ponction de la rate et ouvrent des horizons nouveaux sur la question.

II

TECHNIQUE DE LA PONCTION DE LA RATE

Nous décrirons ici la technique que nous employons journellement et qui a été mise au point par Paul Isch-Wall.

MATÉRIEL

Les aiguilles dont nous nous servons ont une longueur de 7 cm. ; un diamètre de 8 à 9 dixièmes de mm. Ce sont de bonnes aiguilles d'acier, à biseau long, dont la stérilisation se fait au four Pasteur. Leur montage est important, car il faut, pour la bonne réussite de l'intervention, avoir une adaptation parfaite ; nous employons pour cette raison des seringues type « Record », de 2 cmc., dont le corps et le piston ont été préalablement enduits de quelques gouttes d'huile de vaseline stérile.

Nous préparons à l'avance des lames en les nettoyant avec soin et nous les séchons à la flamme pour chasser toute trace d'eau.

Nous insistons une fois de plus avec tous les auteurs, et Nicolle en particulier, sur la nécessité d'avoir un matériel absolument sec ; l'étalement est un des points les plus délicats de la manipulation et ne réussit bien qu'à cette condition.

Ce matériel simplifié à l'extrême est largement suffisant ; il nous semble superflu d'employer des aiguilles de platine irridié et des seringues à déclic préconisées par Aravantinos et que Nicolle avait déjà critiquées d'ailleurs.

MODE OPÉRATOIRE

Le malade est le plus souvent placé dans le décubitus dorsal, la tête peu élevée. Lorsque la tumeur est à peine palpable, on peut parfois faire tourner le patient légèrement sur le côté droit afin de ponctionner facilement le dernier espace intercostal.

L'opérateur se placera à gauche et s'assurera que la région correspondant à la tumeur est mate ; si la tuméfaction est largement accessible sous les fausses côtes, le lieu de la ponction importe peu pourvu qu'il soit en pleine matité.

On aseptisera la peau au moyen de teinture d'iode ; l'anesthésie locale conseillée par Muir ou l'administration de morphine préconisée par Von Nagy ne semblent pas nécessaires, même chez l'enfant.

On effectuera ensuite le premier temps, seul moment douloureux de la ponction ; on enfonce l'aiguille, préalablement montée, perpendiculairement à la peau ou légèrement oblique de haut en bas, ceci sur une longueur d'un centimètre environ.

C'est à ce moment qu'il faut recommander au malade de faire un ou deux mouvements respiratoires de grande amplitude et de rester ensuite immobile, la poitrine gonflée, jusqu'à la fin de l'inspiration. Cette précaution de ponctionner dans l'immobilité absolue en inspiration permet d'atteindre plus facilement la tumeur et supprime le réflexe péritonéal décrit par Von Nagy. « Au moment, dit-il, où l'aiguille traverse la séreuse péritonéale, le diaphragme se contracte ; il en résulte que le réflexe, qui est toujours inspiratoire, ne peut plus se produire ; la tumeur reste donc immobile ; la ponction ne présente plus aucun danger. »

On pratique alors la ponction proprement dite : l'aiguille est vivement enfoncée de 4 à 6 centimètres suivant l'épaisseur de la paroi. A partir de ce moment on laisse l'aiguille parfaitement immobile ; et, pour ce faire, on maintient le corps de la seringue au moyen de la main gauche. Toujours dans la plus grande immobilité, on aspire fortement à l'aide du piston durant une ou deux secondes. On laisse le piston revenir de lui-même à sa première position et l'on retire rapidement et franchement l'aiguille. Le sang ne doit apparaître à aucun moment dans la seringue ; c'est une ponction sèche que nous recherchons. « Ce résultat, négatif en apparence, est précisément celui que nous voulons obtenir. »

L'aiguille retirée est alors détachée de l'embout pour aspirer de l'air dans le corps de la seringue sans attirer la pulpe prélevée. Le suc de ponction est dans l'aiguille. Après réadaptation de la seringue, il est d'un mouvement énergique rejeté sur des lames, étalé au moyen d'une lamelle ou d'une lame rodée, et séché rapidement. Il est utile d'avoir des lames tiédies pour obtenir une dessiccation rapide.

Il y a toujours suffisamment de matériel pour 3 ou 4 lames. L'étalement est délicat et doit être exécuté rapidement mais non bruta-

lement pour ne pas dissocier les cellules. Il convient d'avoir une main légère et mieux vaut examiner une impression trop épaisse dont les bords fournissent en général des images lisibles qu'un frottis plus mince, dont les éléments sont moins pressés mais dissociés artificiellement.

La coloration se fera ultérieurement au May-Grunwald-Giemsa ; nous employons rarement l'hématéine-éosine. Nous verrons dans un chapitre spécial la lecture des étalements. Insistons ici, avec la plupart des auteurs, Nicolle et Aravantinos en particulier, sur la rapidité d'exécution du second temps : enfoncement de l'aiguille, aspiration, enlèvement. Mais, contrairement à la plupart des auteurs, nous *proscrivons les mouvements de va-et-vient*. L'unique petit tour de main qu'il faut acquérir consiste donc dans l'aspiration en complète immobilité ; cette aspiration doit être pratiquée sans enfoncer ni retirer l'aiguille pour ne pas augmenter les chances d'avoir la lumière du biseau au niveau d'un vaisseau ou d'un sinus, — elle est néanmoins nécessaire pour obtenir un fragment de pulpe qui ne pourrait être extrait sans aspiration.

PRÉCAUTIONS ULTÉRIEURES

Il nous paraît inutile de prescrire un bandage de corps comme le conseille Mélé ou de comprimer l'hypocondre gauche avec la paume de la main (Muir). Par contre, il est indispensable, une fois la ponction effectuée, de laisser le malade au lit douze heures ou mieux vingt-quatre heures avec une vessie de glace en permanence sur la région splénique (la morphine et l'adrénaline en injection nous semblent superflues) ; nous éviterons ainsi la possibilité d'accidents tels que l'hémorragie interne.

Le malade, par la suite, n'aura besoin d'aucun autre soin particulier et pourra s'alimenter normalement.

III

CONTRE-INDICATIONS ET ACCIDENTS

Une contre-indication formelle est l'*hémophilie* vraie et les *états hémophiliques*. D'où l'importance d'étudier d'abord le temps de coagulation.

Nous ne ponctionnons pas non plus les *tumeurs sonores*, ce qui nous permet d'éviter de léser un organe creux (estomac, colon, intestin grêle).

Nous ne voyons pas d'autres contre-indications. Peut-être cette intervention « serait-elle à craindre dans certaines splénomégalias qui se constituent rapidement au cours de maladies infectieuses aiguës où la rate est molle et diffluite, entourée d'une capsule mince et fragile » (Mélé). Aussi tous les auteurs s'accordent-ils pour la contre-indiquer d'une façon formelle dans ces cas.

Cependant nous avons pratiqué de telles ponctions dans de nombreux cas semblables et nous n'avons jamais eu à déplorer d'accidents de ce genre.

ACCIDENTS

Les accidents à redouter sont l'*infection* et l'*hémorragie*.

1. Infection. — Certains auteurs (Poppert, Martin, de Quervain) déconseillent la ponction de la rate à cause de la possibilité d'infection péritonéale, conséquence de la ponction d'une rate infectée.

Aucun cas de ce genre n'a été rapporté dans la littérature, l'orifice de ponction s'obturant probablement très rapidement par la simple mise en jeu de la contractilité de la capsule. Mélé, dans une autopsie pratiquée trois jours après l'intervention, n'a pas retrouvé trace d'introduction de l'aiguille.

2. Hémorragie. — Plus graves sont les dangers d'hémorragie, ils ont suffi à discréditer cette méthode que l'on considère à tort comme un procédé d'exception (Korte, Gravitz, Kehr, Evald).

Il est évident qu'« une déchirure du tissu splénique, de par la constitution même de cet organe, peut produire une hémorragie parfois mortelle. Cette éventualité est moins à craindre dans les rates scléreuses et dures (rates inflammatoires chroniques) que dans les rates molles et diffuses ».

Nous avons eu à déplorer, au début de nos recherches, un cas de mort ; mais nous avons laissé la malade rentrer chez elle dans l'heure qui suivit la ponction ; de plus, il s'agissait d'une polyglobulique à temps de saignement et de coagulation prolongés. Chez ces malades, qui ont une tendance nette à l'hémorragie, notre expérience a montré qu'il est toujours difficile d'obtenir une ponction ne ramenant pas de sang.

Dans la littérature, les cas de mort par hémorragies sont habituellement cités sans détails. Wolgemuth en rapporte un cas, mais sans préciser le mode de ponction. A l'autopsie, il existait « sur la face latérale de la rate trois lésions séparées ». N'y a-t-il pas ici une faute de technique évidente pouvant expliquer à elle seule ce désastre ?

3. Incidents. — Les petits incidents qu'on peut voir apparaître à la suite d'une ponction ne sont pas nombreux. Les douleurs légères que quelques-uns de nos malades ont présentées ont été facilement et rapidement enrayées par l'application d'une vessie de glace à l'endroit de la ponction. Nous n'avons jamais eu recours à la morphine.

Seul le Professeur Merklen cite un incident au cours d'une ponction faite en vue du diagnostic d'une maladie de Gaucher : incident survenu trois jours après la ponction : hyperhémie à 38 ; tachycardie ; réaction péritonéale liquidienne ; tous ces signes ont parfaitement régressé d'ailleurs et n'ont eu aucune influence sur l'état général.

En résumé le seul accident grave, la mort par hémorragie, est imputable à une faute de technique ; nous avons la conviction que cet accident ne peut pas et ne doit pas se produire lorsqu'on agit avec précaution et suivant une méthode bien définie.

SPLÉNOGRAMME NORMAL

Au début de nos recherches, nous n'avons pas osé ponctionner à travers la paroi des rates normales, comme l'a fait Paolo Introzzi. C'est la raison pour laquelle nous prendrons comme type les rates des malades présentant des hémorragies et chez lesquels la splénectomie est un mode de traitement. Nous les avons ponctionnés sur la table d'opération, à ventre ouvert. Toutes ces rates étaient de petites rates pesant de 70 à 120 gr. et toutes se sont montrées normales à l'histologie. Nous pouvons donc les considérer comme représentant le type du « Splénogramme » normal.

Nos résultats concordent en tous points, d'ailleurs, avec ceux de Paolo Introzzi.

Il est évident que nous ne pouvons trouver ici une répartition topographique exacte comme dans les coupes histologiques, mais l'étalement présente un avantage sur ces coupes : celui de permettre une étude plus fine et plus soignée de la structure cytologique de la cellule et des affinités chromatiques de ses composants.

La difficulté de lecture réside dans la différenciation cellulaire et dans le nombre des cellules. Les éléments sont toujours plus abondants et plus serrés que dans le sang périphérique ; mais avec un peu d'entraînement on reconnaît facilement qu'il s'agit d'un étalement de pulpe splénique et non pas de sang ou d'autres organes.

Fond. — En effet, les éléments figurés se détachent sur un *fond* plus ou moins homogène et plus ou moins granuleux mais toujours assez foncé et assez épais pour permettre au premier coup d'œil de distinguer qu'il s'agit d'un étalement de tissu splénique. Ce fond, semblable à un tapis troué et taché, contient des granulations de petite taille irrégulièrement

disséminées et provenant probablement d'éléments granuleux déchirés ; on y trouve en effet les granulations habituelles des leucocytes : il contient également des fragments déchiquetés de protoplasme granuleux et hyalin de toutes formes réalisant de nombreux méandres.

Les globules rouges, moins nombreux et en général moins colorés que sur les frottis de sang, se détachent mal du fond qui les englobe et les étire — ceux qui n'ont pas subi de déformation ont un aspect normal semblable à celui du sang périphérique (leur taille est de 7μ à $7\mu \frac{1}{2}$).

Les plaquettes sont très nombreuses. Elles forment, surtout sur les bords, des amas épais d'hématoblastes groupés en gros paquets ou en nappes. Beaucoup plus abondants que dans le sang périphérique, ces hématoblastes sont nettement colorés et facilement reconnaissables. Leur nombre et leur coloration sont un des caractères de la ponction splénique.

Les lymphocytes murs, tels qu'on les trouve dans le sang circulant, sont de beaucoup les plus abondants. Leur proportion est de 60 à 65 pour cent ; leur dimension atteint 1 fois $\frac{1}{2}$ la taille des hématies et leur grandeur varie entre 8 et 10μ .

Ils ont un noyau en général sphérique, fortement coloré, à chromatine répartie d'une façon assez uniforme, présentant cependant des plages un peu plus claires, ce qui donne à l'ensemble du noyau un aspect moiré.

Ce protoplasme hyalin, à peine bleuté, bien délimité, environne le noyau de toutes parts ou seulement sur l'un des côtés, formant ainsi un croissant.

Dans les formes plus jeunes le protoplasme est nettement plus basophile et le noyau peut présenter une ou deux vésicules (nucléoles). Ces formes assez rares (6 à 8 pour cent) sont de taille comparable aux éléments précédemment décrits ou légèrement plus grands (12 à 14μ) ce sont les *lymphocytes jeunes*, dont la présence en petit nombre n'est nullement pathologique.

Les moyens mononucléaires sont très semblables à ceux du sang ; on en trouve 15 p. 100 environ et leur taille atteint 12 à 15μ à cause de l'abondance de leur protoplasme. Leur noyau ressemble à celui des lymphocytes, mais leur protoplasme est plus étendu et moins régulière-

ment réparti ; il peut parfois présenter des bourgeons sans grande signification et de très faibles granulations azurophiles qui se détachent sur le fond hyalin et clair.

Les monocytes, éléments de grande taille, mesurent de 12 à 18 μ et peuvent atteindre 25 μ : ils figurent dans le splénogramme dans la proportion de 8 à 10 p. 100. Leur noyau est volumineux, peu coloré, contrairement à ceux décrits précédemment, et composé d'un réseau chromatinien très fin disposé en poussières, en grumeaux ou en délicates striations. Sa forme varie avec l'âge (Naegali). D'abord rond ou ovalaire, il tend progressivement à l'incurvation réniforme et à la lobulation et prend parfois l'aspect en fer à cheval.

Le protoplasme est, lui aussi, caractéristique ; bien développé et peu homogène, il est basophile par place, hyalin en d'autres points, finement granuleux par endroit ; il présente souvent deux couches : l'une périnucléaire basophile et granité ; l'autre périphérique hyaline. Il peut contenir des granulations assez variées d'aspect et de taille, à l'encontre des moyens mononucléaires dont les granulations sont plus nombreuses et identiques entre elles. Du reste, dans l'une et l'autre cellules ces granulations sont rares.

Le protoplasme, dans les formes peu évoluées surtout, garde encore un aspect semi-liquide d'où il résulte une grande variabilité de forme ; la cellule présente des prolongements qui lui confèrent parfois l'allure endothélioïde vue par Ferrata ou un aspect étoilé.

Lorsque le protoplasme contient des inclusions de grande dimension : globules rouges dégénérés, fragments de noyaux ou de cytoplasme, les cellules prennent le nom de cellules à *corps tingibles* dont la présence dans la rate est caractéristique.

Les plasmocytes sont en nombre variable suivant les ponctions, généralement de 1 à 3 p. 100 ; ils présentent un noyau de dimension semblable à celui d'un lymphocyte, mais leur structure diffère car la chromatine y est là très foncée et fissurée. Ce noyau, généralement excentrique, possède à une extrémité un protoplasme étendu, fortement basophile et non granuleux ; très fragile, le plus souvent déchiré, étiré et tomentueux, ce protoplasme n'est parfois qu'un lambeau peu différenciable. L'ensemble de la cellule mesure en moyenne 13 à 18 μ .

Nous n'avons pu la différencier de la cellule de Turck que Clerc considère avec raison comme l'appellation différente d'une seule et même cellule de type irritatif.

Les noyaux nus existent toujours en grande quantité dans toute ponction de rate ; ils peuvent être mentionnés dans le splénogramme mais ne doivent pas faire partie du pourcentage. Ils sont probablement dus à un artifice d'étalement et à une fragilité particulière des éléments.

Les polynucléaires sont identiques à ceux du sang périphérique et mesurent 13 à 16 μ .

On trouve donc des polynucléaires neutrophiles en nombre variant de 10 à 15 p. 100 ; rarement des éosinophiles ; plus rarement encore des basophiles.

Il est de règle de trouver dans la rate des éléments plus jeunes que dans le sang périphérique : on peut donc y déceler sans signification pathologique des *métamyélocytes* à noyau encore indivis et à granulations habituellement neutrophiles ; ces éléments sont rares d'ailleurs, et parfois des *myélocytes* vrais à noyau arrondi.

Nous n'avons trouvé dans aucune de nos ponctions de rate normale, d'hémohistioblastes, de cellules à noyaux hémocytoblastiques, de cellules souches, de mégalo blastes, ou de formes mitotiques signalées par Paolo Introzzi ; par contre, il n'est pas rare de trouver un ou deux *normoblastes*. Ce globule rouge nucléé, de taille normale, présente un noyau fortement coloré, nettement limité, en tache d'encre ou le plus souvent en rayons de roue.

Le protoplasme régulièrement réparti autour du noyau est bleuâtre, uniforme et bien tranché sur le fond de la préparation.

D'accord avec Von Nagy, nous ne pouvons donner qu'un pourcentage approximatif de la ponction de rate normale, étant donné les grandes variations que l'on rencontre d'un sujet à l'autre.

Nous appellerons *Splénogramme* l'équilibre cellulaire que nous établirons sur la ponction de rate. Ce splénogramme devra spécifier en outre l'abondance relative des globules rouges, des hémato blastes et l'aspect du fond. Il devra enfin être comparé au pourcentage hémoleucocytaire, à l'*Hémogramme* pratiqué le jour même. Il n'aura toute sa valeur qu'à cette seule condition.

Le splénogramme et l'hémogramme que nous reproduisons ici peuvent être considérés comme les types normaux des formules splénique et sanguine.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles . . .	20 à 30 p. 100
Éosinophiles . . .	1 p. 100
Basophiles . . .	rares
Lymphocytes typiques .	50 à 60 p. 100
Moyens mononucléaires	10 à 20 p. 100
Monocytes	5 à 10 p. 100
Plasmocytes	1 à 2 p. 100
Normoblastes	1 p. 500
Noyaux nus	nombreux

Fond en général épais, parfois granuleux.
Hématoblastes très nombreux.
Globules rouges normaux.

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles . . .	60 à 70 p. 100
Éosinophiles . . .	1 à 2 p. 100
Basophiles	0,5 p. 100
Lymphocytes	15 à 20 p. 100
Moyens mononucléaires	5 à 10 p. 100
Monocytes	1 à 5 p. 100

Pas de fond. Peu d'hématoblastes.
Globules rouges normaux.

Rappelons une fois de plus que ce n'est là qu'un schéma très approximatif de la ponction de rate normale où les pourcentages varient d'un individu à l'autre et d'un moment à l'autre.

Nous donnons à titre d'exemple deux de nos observations de ponctions de rate normale :

OBSERVATION I. — *M. Fra...*, 51 ans, serrurier (juin 1934). — Éthylisme modéré mais certain ; entre pour épistaxis abondantes et répétées. Dans ses antécédents quelques gingivorragies et nombreuses épistaxis datant d'une dizaine d'années. Ces hémorragies auraient entraîné une anémie grave en 1926 et nécessité plusieurs transfusions. L'examen clinique ne révèle rien d'anormal ; foie et rate ne sont pas palpables. L'examen hématologique montre un temps de saignement de 4' et 4'5, un temps de coagulation de 15' sans rétraction ; un signe du lacet négatif.

G. R. = 346.000. — H. = 70. — G. B. = 9.400. — V. G. = 1,1.

Splénectomie et ponction de rate sur la table d'opération, extirpation facile d'une petite rate de 85 gr., d'aspect normal et normale histologiquement également.

Suites opératoires excellentes : grosse amélioration depuis ; les épistaxis ont presque totalement disparu.

Hémoграмme et splénoграмme pratiqués le jour de l'opération.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	63,5
Basophiles	1
Éosinophiles	2
Lymphocytes	5
Moyens mononucléaires .	14
Monocytes	14,5
<i>Globules rouges</i> 3.460.000	
<i>Hémoglobine</i> 70	
<i>Globules blancs</i> 9.400	
<i>Valeur globulaire</i> 1,1	
<i>Hématoblastes</i> 50.000	

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	11,1
Éosinophiles	2
Lymphocytes	59
Moyens mononucléaires .	13
Monocytes	14,5
Normoblastes	0,2
Plasmocytes	0,2

Fond épais, bourré de granulations, grand nombre de noyaux nus.
Globules Rouges normaux.
 Peu d'hématoblastes, mais en amas.

OBSERVATION 2. — *M^{me} Mar...*, 34 ans, blanchisseuse (novembre 1934). — Entre pour métrorragies datant de la puberté mais ayant subi depuis quelques années une recrudescence nette entraînant anémie et fatigue. Présente des gingivorragies fréquentes et des épistaxis abondantes. L'examen clinique ne révèle rien d'anormal, bon état général, foie et rate non palpables. Splénectomie aisée; ponction faite sur table d'opération; extirpation d'une petite rate de 110 gr. histologiquement normale. Suites opératoires normales, actuellement en bonne santé.

Hémogramme et splénogramme pratiqués le même jour.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	62	Neutrophiles	12
Éosinophiles	3	Éosinophiles	2
Basophiles	1	Lymphocytes typiques	21
Lymphocytes	3	Moyens mononucléaires	39
Moyens mononucléaires	21	Monocytes (macrophages)	24
Monocytes	10	Plasmocytes	2
		Noyaux nus	quelques-uns
Globules rouges	3.770.000	Fonds épais, granuleux.	
Hémoglobine	70	Globules rouges d'aspect normal.	
Globules blancs	6.000	Hématoblastes peu nombreux, les gros	
Valeur globulaire	0,92	amas sont rares.	
		Plusieurs noyaux isolés et indifféren-	
		ciables.	

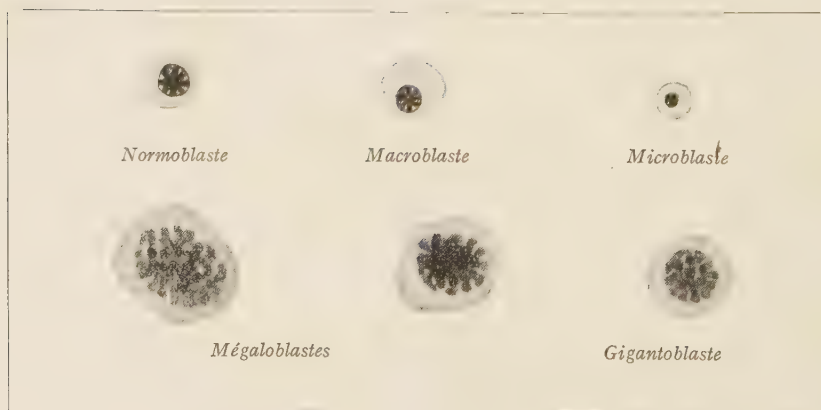
En résumé, la lecture de la ponction de rate normale est assez aisée. Lorsque la ponction est réussie, c'est-à-dire lorsque la seringue ne ramène que de la pulpe et non du sang, on doit trouver sur l'étalement la plupart des éléments pathognomoniques cités.

Page 16, premier tableau, intervertir les mots *hémogramme* et *splénogramme*.

Page 18, figure 2, intervertir les mots *mégalo* et *gigantoblaste*.



FIG. 1. — Éléments de la rate normale

FIG. 2. — Éléments de la rate pathologique
(Série normo-mégalo-blastique)

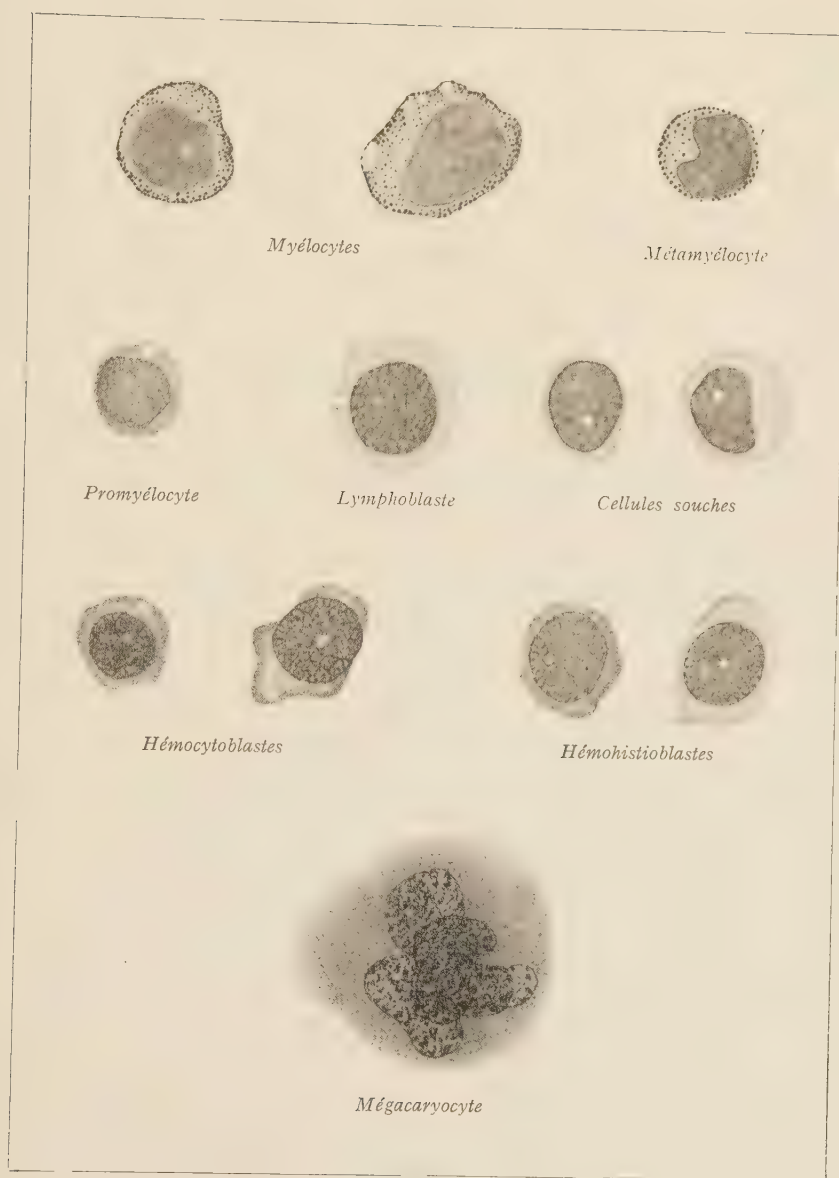


FIG. 2 bis. — Éléments de la rate pathologique

DEUXIÈME PARTIE

RENSEIGNEMENTS
DONNÉS PAR
LA PONCTION
SUR LA
NATURE DES SPLÉNOMÉGALIES

1^o SPLÉNOMÉGALIES AVEC RÉACTION D'UN
DES ÉLÉMENTS DE LA LIGNÉE SAN-
GUINE.

2^o SPLÉNOMÉGALIE AVEC RÉACTION MACRO-
PHAGIQUE.

3^o RATES TUMORALES.

I

SPLÉNOMÉGALIES AVEC RÉACTION D'UN DES ÉLÉMENTS DE LA LIGNÉE SANGUINE

A. — RÉACTION MYÉLOÏDE

GÉNÉRALITÉS

Nous avons ponctionné un grand nombre de rates myéloïdes, la leucémie myéloïde étant, en effet, la plus fréquente des leucémies. Comme nous l'avons signalé déjà dans l'introduction, la ponction a permis de montrer que les formes leucémiques, subleucémiques et aleucémiques ne sont qu'une modalité clinique de la myélomatose.

On retrouve, à peu de chose près, les mêmes variétés de cellules dans toutes les rates myéloïdes ; le pourcentage seul diffère et cette variation elle-même est peu marquée et sans rapport avec le tableau clinique.

Disons, dès à présent, qu'il existe dans l'aspect du splénogramme myéloïde une bigarrure très caractéristique de la lignée, ce qui le différencie nettement de tout autre splénogramme.

L'étalement montre un *fond* presque toujours épais et très granuleux ; les granulations variées et les débris cellulaires y sont en grand nombre, mais les *hématoblastes* ne semblent pas prépondérants.

Les *globules rouges*, assez visibles, grisâtres sur ce fond coloré, ne présentent pas de caractère particulier : en dehors d'une anisocytose à peu près constante mais d'intensité variable, ces éléments sont peu touchés.

Plus caractéristiques sont les *cellules* toujours abondantes, tassées les unes contre les autres, ce qui augmente beaucoup la difficulté de

lecture ; alors que dans une rate normale nous avons environ quinze cellules par champ, dans une rate myéloïde ce chiffre atteint et dépasse même cinquante.

Parmi les cellules nous retrouvons des éléments déjà cités dans la rate normale : *plasmocytes*, *lymphocytes*, *cellules à corps tingible*, mais leur pourcentage est toujours très diminué et lorsque la réaction myéloïde est intense ces cellules peuvent même faire totalement défaut ; les éléments myéloïdes seuls sont alors représentés dans la formule. Ce n'est pas tant la présence de ces éléments granuleux que leur nombre qui est pathologique. Les cellules jeunes sont toujours prédominantes ; ce sont elles que nous passerons à présent en revue.

Les myélocytes, les plus nombreux de la série granuleuse, sont de taille variable ; les moyens atteignent 18 à 20 μ les plus grands, ceux que l'on rencontre habituellement dans les leucémies, peuvent dépasser 24 à 25 μ ; jamais il n'existe dans le sang une variété de taille comparable à celle que l'on constate dans les splénogrammes, mais la morphologie cellulaire à peu de chose près est la même. Le petit myélocyte a le noyau sphérique, peu chargé en chromatine ; le gros possède un noyau volumineux, arrondi ou légèrement ovalaire, prépondérant dans la cellule dont il occupe la plus grande partie ; il possède un réseau chromatinien fin, parfois ramassé, rarement vacuolaire ; des contours qui ne sont pas toujours d'une netteté absolue, car les granulations protoplasmiques peuvent les cacher en partie.

Le protoplasme qui entoure le noyau de toutes parts est bourré de granulations le plus souvent neutrophiles, rarement éosinophiles ou basophiles ; ses contours sont bien limités, réguliers et visibles.

Métamyélocytes. — A côté de ces myélocytes typiques et facilement reconnaissables existent d'autres cellules jeunes mais plus évoluées : les *métamyélocytes* ; dérivant des précédents, ils s'en distinguent par la forme de leur noyau nettement encoché ou déjà légèrement réniforme. Tous les auteurs s'accordent à les considérer comme des polynucléaires jeunes, non encore complètement évolués. La taille de ces cellules varie en 18 et 20 μ .

Promyélocytes. — Plus jeune que le myélocyte dans la série granuleuse, le *promyélocyte* nous achemine vers la cellule souche typique. C'est un hybride entre cellule souche dont il contient les nucléoles et myélocyte dont il présente déjà les granulations. Nous pourrions

donc trouver dans un splénogramme des promyélocytes à granulations diverses ; la pratique nous montre cependant que les neutrophiles seuls sont à peu près constants. La taille moyenne de ces cellules est de 20 μ environ. Il faut noter que les granulations des promyélocytes sont toujours moins abondantes que celles des myélocytes correspondants. Si ces granulations deviennent à peine visibles ou font même défaut, nous aurons le *myéloblaste*, dont l'aspect permet encore une classification dans la série granuleuse.

La cellule souche, par contre, sera absolument indifférenciée ; de taille variable mais toujours importante (12 à 22 μ), elle possède un cytoplasme homogène, hyalin et fortement basophile, entourant de toutes parts un noyau bien visible. Ce noyau, arrondi ou ovalaire, occupe une grande étendue de la cellule, souvent le centre ; sa caractéristique est la présence d'une ou plusieurs vésicules ou nucléoles au milieu d'une chromatine ordinairement rassemblée en plusieurs masses.

C'est la cellule souche type que nous décrivons ici, mais il faut signaler qu'il existe souvent des aspects moins caractéristiques et des formations monstrueuses encore difficiles à classer dont la signification nous échappe.

Hémohistioblastes. — Bien définis, par contre, sont les *hémohistioblastes* de Ferrata, cellules conjonctives à caractères embryonnaires encore capables, chez l'adulte, d'évoluer vers la lignée conjonctive (fibroblastes, cellules plasmatiques) ou vers la lignée sanguine. Nous avons retrouvé dans les frottis de rate, notamment chez certains leucémiques, des éléments qui se rapportent à la description de Ferrata et qui sont suffisamment individualisés par leurs caractères pour mériter d'être mis à part des cellules souches décrites ci-dessus. Ces éléments de grande taille (promégaloblastes de l'école italienne ?) ont un protoplasme irrégulier, très étendu, transparent, d'affinité en général basophile et contenant ou non de rares granulations azurophiles ; ce protoplasme, vraisemblablement fragile, se présente le plus souvent déchiqueté et étiré. Le noyau est parfaitement régulier et bien conservé ; il caractérise à lui seul la cellule et permet une identification certaine : grande masse ovalaire ou arrondie il présente une structure mince et régulière due à la répartition en mailles fines et serrées de la chromatine ; ce noyau prend ainsi un aspect spongieux et réticulé et la chromatine colorée en violet limite par endroit une ou plusieurs vésicules.

L'hémohistioblaste mesure environ de 15 à 18 μ .

Hémocytochrome. — Il faut rapprocher de cette cellule typique l'*hémocytochrome* qui paraît se distinguer du précédent par la basophilie plus marquée de son protoplasme et par une structure nucléaire plus régulière encore.

Nous ne voulons pas interpréter ces éléments dont la classification nous semble arbitraire ; notons simplement que la présence des hémocytochromes et des hémocytochromes dans le splénogramme concorde avec une réaction mégaloblastique importante.

Cette réaction normomégaloblastique existe à des degrés différents suivant les cas, mais elle est presque toujours présente et plus marquée que dans le sang périphérique.

Série normomégaloblastiques. — Nous avons déjà décrit les *normoblastes* avec leur noyau caractéristique en tache d'encre et leur protoplasme hyalin, semblable à celui des érythrocytes. Signalons, cependant, qu'il existe dans les rates myéloïdes des normoblastes à protoplasme polychromatophile ou basophile, indice de la jeunesse de ces éléments. La taille des normoblastes est de 7 à 9 μ .

Au-dessus de 9 μ nous emploierons le terme de *macroblaste*, mais l'aspect de la cellule restera le même.

Il nous faut enfin décrire les *mégaloblastes* que l'on ne trouve pas dans les rates normales, mais dont la présence est fréquente dans les splénogrammes d'anémies diverses et à des taux très variables ; ils se présentent sous un aspect différent des précédents avec lesquels ils n'auraient d'ailleurs qu'une parenté très éloignée. Éléments de grande taille (9 à 19 μ) ils possèdent un noyau caractéristique dont la chromatine « perlée » s'organise parfois en rayons de roue, mais se répartit le plus souvent grossièrement en petites masses isolées séparées par des espaces clairs ; le protoplasme de ces cellules est absolument hyalin ; généralement basophile, plus rarement polychromatophilique, il est régulièrement distribué autour du noyau.

Au-dessus de 15 μ le mégaloblaste devient *gigantoblaste*, mais sa structure reste identique.

Mégacaryocytes. — Exceptionnellement nous avons rencontré des *mégacaryocytes* : cellules immenses de 50 μ et plus, présentant un noyau polylobé et bourgeonnant, avec protoplasme très fortement coloré et finement granuleux.

Il nous est impossible et il nous paraît superflu de donner ici un splénogramme type de leucémie myélogène. L'étude des différents cas

que nous présentons montre nettement une certaine élasticité dans le pourcentage des éléments ; mais, comme nous l'avons signalé au début de ce chapitre, c'est le nombre des éléments jeunes granuleux plus que leur présence qui fait le diagnostic.

I. — LEUCÉMIES MYÉLOGÈNES TYPIQUES

Nous rapportons ici 13 cas de leucémies myélogènes typiques :

OBSERVATION 3. — *M. Bav...*, 55 ans, chauffeur (mai 1932). — Entre pour troubles de l'état général et splénomégalie ; le début de l'affection date de 1927 par du priapisme isolé et douloureux ayant fait soupçonner une leucémie ; le diagnostic fut confirmé dès cette époque par l'examen du sang (observation publiée par le Professeur Achard : Cliniques médicales de Beaujon). Radiothérapie suivie d'amélioration passagère, puis reprise des troubles généraux incitant le malade à se faire hospitaliser. L'examen révèle une splénomégalie dure, ferme et douloureuse, on pratique le même jour une ponction et un examen du sang, le malade est traité ultérieurement par les rayons. Exitus juin 1932.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		(Pulpe blanche solide, difficile à étaler)	
Neutrophile	48,5	Polynucléaires :	
Eosinophiles	0,5	Neutrophiles	14
Basophiles	17,5	Éosinophiles	3
Moyens mononucléaires	2,5	Basophiles	1
Myélocytes :		Myélocytes :	
Neutrophiles	15	Neutrophiles	60
Éosinophiles	1	Éosinophiles	2
Basophiles	3,5	Basophiles	12
Métamyélocytes neutrophiles	11,5	Promyélo neutrophiles	6
		Métamyélocytes	2
		Rares érythroblastes.	
Globules rouges	2.640.000	Le fond très épais est entièrement bourré de granulations provenant de nombreux polynucléaires, métamyélocytes et myélocytes, nombreuses granulations basophiles.	
Hémoglobine	45	Globules rouges isolés : très peu nombreux, hématies basophiles.	
Globules blancs	41.200	Hématoblastes peu nombreux.	
Valeur globulaire	0,85		

OBSERVATION 4. — *M. Bes...*, garagiste, 25 ans (septembre 1934). — Le début de la maladie remonte à décembre 1933 par une augmentation de volume de l'abdomen sans atteinte de l'état général ni douleur. Huit mois après apparaissent de la fatigue et de l'amaigrissement ; le malade se fait alors examiner ; on lui trouve une rate volumineuse et l'examen de sang révèle une leucémie. Il est hospitalisé dans le service. A l'examen, le malade est amaigri mais encore robuste ; il dit n'avoir jamais été malade, l'abdomen

est volumineux, tendu, ballonné, avec circulation collatérale; ascite libre, mobile, peu abondante. Rate volumineuse mobilisable, descendant dans la fosse iliaque. Le malade est soigné actuellement par les rayons X, mais les résultats sont peu satisfaisants; nouvelle ponction le 29 novembre 1934 sans grand changement.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	22,5
Basophiles	1,5
Myélocytes :	
Neutrophiles	57
Éosinophiles	2
Basophiles	5,5
Métamyélocytes	10,5
Cellules souches	1
Globules rouges 2.440.000	
Hémoglobine	45
Globules blancs	580.000
Valeur globulaire	0,9

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	22
Basophiles	1
Myélocytes :	
Neutrophiles	41
Éosinophiles	1
Basophiles	2
Promyélocytes	17
Cellules souches	3
Mégaloblastes	5
Normoblastes	8

Fond opaque avec grosses granulations éparées; une soixantaine d'éléments par champ.

Globules rouges: les globules rouges ne sont pas tassés mais assez nettement distincts les uns des autres.

Hématoblastes en gros amas mais peu nombreux.

OBSERVATION 5. — *M. Bru...*, forgeron, 27 ans (octobre 1933). — Malade envoyé dans le service pour douleurs de l'hypocondre gauche et troubles digestifs ayant débuté assez brusquement un mois auparavant. Dans ses antécédents, paludisme contracté en 1927 au service militaire, ictère catarrhal en 1920. L'examen pratiqué montre un bon état général malgré l'amaigrissement de 10 kgr.; l'abdomen est d'aspect normal, mais la rate est volumineuse; son bord antérieur atteint la ligne ombilicale, son bord inférieur descend à 4 ou 5 cm. au-dessous de cette ligne. Elle est dure, indolore, mobile. Quelques ganglions inguinaux et axillaires.

On pratique concurremment l'hémogramme et le spléno gramme; puis traitement par les rayons. Amélioration notable.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	37
Éosinophiles	6
Basophiles	8
Cellules souches	4
Promyélocytes	12
Myélocytes :	
Neutrophiles	14
Éosinophiles	4
Basophiles	5
Métamyélocytes	10
Globules rouges 2.580.000	
Hémoglobine	60
Globules blancs	254.000
Valeur globulaire	1,1

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	26
Éosinophiles	1
Lymphocytes	1
Cellules souches	12
Promyélocytes	22
Myélocytes :	
Neutrophiles	12
Éosinophiles	3
Basophiles	3
Métamyélocytes	16
Mégaloblastes	2
Normoblastes	1
Mitose	1

Fond épais, très granuleux, nombreux noyaux nus indifférenciables.

Globules rouges, anisocytose légère, polychromatophilie à peine marquée.

Hématoblastes peu nombreux.

OBSERVATION 6. — *M. Iss...*, 42 ans, chauffeur (juillet 1933). — Entre pour douleurs lombaires et grosse rate ; le début des troubles semble remonter à trois ans environ, mais depuis quelques mois asthénie, fatigue et apparition de douleurs de l'hypocondre gauche. Rien dans les antécédents personnels et héréditaires. L'examen révèle une grosse *rate* descendant dans la fosse iliaque ; un *foie* gros et sensible ; des ganglions cervicaux et inguinaux discrets. Splénogramme et hémogramme sont pratiqués ; ainsi qu'un traitement radiothérapique ; amélioration passagère puis réapparition des douleurs lombaires avec diminution de la force musculaire, troubles moteurs, syndrome paralgéique et mort en juillet 1934.

HÉMOGRAMME (juillet 1934)		SPLÉNOGRAMME (juillet 1934)	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	83	Neutrophiles	40
Éosinophiles	2	Éosinophiles	2
Basophiles	2	Basophiles	2
Lymphocytes	2,5	Lymphocytes	6
Moyens mononucléaires	2,5	Moyens mononucléaires	4
Monocytes	5	Monocytes	11
Myélocytes neutrophiles	1	Promyélocytes	3
Métamyélocytes	2	Myélocytes neutrophiles	14
		Cellules souches	11
		Mégaloblastes	2
		Normoblastes	5
<i>Globules rouges</i>	3.700.000	<i>Fond</i> peu épais mais très granuleux.	
<i>Hémoglobine</i>	65	<i>Globules rouges</i> de taille et de coloration normale.	
<i>Globules blancs</i>	124.000	<i>Hématoblastes</i> peu nombreux, par petits amas.	
<i>Valeur globulaire</i>	0,85	(A noter les cellules souches à noyau hémocytoblastique ; mitoses.)	

OBSERVATION 7. — *M^{me} Rich...*, 57 ans, sans profession (octobre 1934). — La malade est envoyée d'un autre service pour ponction de rate ; soignée depuis trois mois par les cardiologues pour dyspnée d'effort, palpitations, essoufflement. Malgré le traitement tonocardiaque, aggravation des phénomènes ; un nouvel examen pratiqué révèle un foie augmenté de volume et une volumineuse rate. Rien dans ses antécédents. L'état général est satisfaisant ; la malade est pâle mais non anémiée. Abdomen volumineux, sans ascite, sans circulation collatérale ; le *foie* déborde largement des fausses côtes, il est lisse, ferme, régulier, indolore. La *rate* est facilement palpable, et atteint l'ombilic ; elle est ferme, mobile, très sensible à la palpation.

La ponction de rate est pratiquée concurremment à l'examen sanguin ; on se trouve en présence d'une leucémie myéloïde typique. Traitement ultérieur par les rayons X, grosse amélioration de l'état général et de la formule ; la malade est actuellement en assez bon état.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	45,5	Neutrophiles	19,5
Basophiles	2,5	Basophiles	0,5
Lymphocytes	0,5	Lymphocytes	2,5
Moyens mononucléaires	2,5		
Monocytes	3	Cellules souches	4,5
Cellules souches	4,5	Promyélocytes neutrophiles	12,5
Promyélocytes	10,5		
Myélocytes :		Myélocytes :	
Neutrophiles	8,5	Neutrophiles	22,5
Éosinophiles	1,5	Éosinophiles	7
Basophiles	2	Métamyélocytes	6
Métamyélocytes	15	Normoblastes	10
Normoblastes	2	Mégaloblastes	12,5
Mégaloblastes	2	Plasmocytes	2,5
Globules rouges	3.090.000	Fond épais, nombreuses granulations.	
Hémoglobine	65	Globules rouges : anisocytose légère.	
Globules blancs	143.200	Hématoblastes : peu d'hématoblastes.	
Valeur globulaire	1,05		

OBSERVATION 8. — *M^{me} Vign...*, sans profession, 48 ans (février 1934). — Vient consulter pour grosse rate diagnostiquée quelque temps auparavant; mais le début des troubles remonte à trois ans par une augmentation progressive de l'abdomen surtout du côté gauche. Rien d'autre à signaler sauf un amaigrissement léger, une fatigue à l'effort. Rien non plus dans ses antécédents.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	52	Neutrophiles	15
Éosinophiles	1	Éosinophiles	3
Basophiles	1	Lymphocytes	3
Lymphocytes	8	Monocytes	1
Monocytes	1		
Myélocytes	34	Myélocytes :	
Promyélocytes	3	Neutrophiles	11
		Éosinophiles	3
		Métamyélocytes	10
		Promyélocytes	10
		Cellules souches	3
		Hémohistioblastes	1
		Normoblastes	26
		Mégaloblastes	13
		Mitose	1
Globules rouges	4.170.000	Fond épais et très granuleux.	
Globules blancs	25.400	Globules rouges normaux.	
Hémoglobine	86	Hématoblastes nombreux, gros amas.	
Valeur globulaire	1		

La malade est traitée par les rayons X; grosse amélioration après quelques séances; elle n'a pas été revue depuis mai 1934.

OBSERVATION 9. — *M. Veb., A...*, ancien boucher, 49 ans (juin 1932-septembre 1934). — Entre d'urgence dans le service pour crise douloureuse aiguë de l'hypocondre gauche survenue brusquement quarante-huit heures auparavant; fatigué et asthénisé depuis cinq ou six mois déjà, amaigrissement depuis cette époque de 7 à 10 kgr. malgré un appétit bien conservé; rien de particulier dans ses antécédents; a toujours eu une excellente santé. Son état général est du reste satisfaisant; le malade présente, lors de son entrée, une température à 38,4 et une douleur spon-

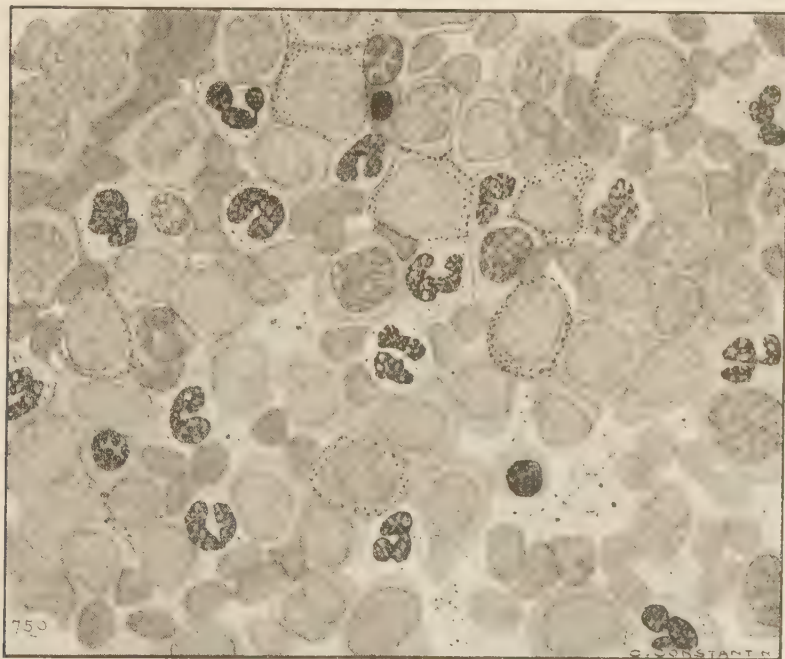


FIG. 3. — *Leucémie myélogène typique* (cas n° 9). Nombreux myélocytes de tout âge; quelques polynucléaires et métamyélocytes; trois normoblastes

tanée dans le côté gauche; l'abdomen est souple, facilement déprimable; dans la fosse iliaque gauche *tumeur* mobile lisse et ferme, sensible à la palpation.

Foie un peu gros, indolore, lisse (passé éthylique certain), pas d'ascite, pas de circulation collatérale, pas de ganglions. Les examens hématologiques et la ponction signent le diagnostic de leucémie myélogène. Soigné alors par les rayons X; guérison apparente, rechutes et rémissions, puis exitus par anémie progressive en septembre 1934, pas d'autopsie possible.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	40,5	Neutrophiles	28
Eosinophiles	0,5	Eosinophiles	2
Basophiles	2,5	Lymphocytes	1
Moyens mononucléaires	1,5	Promyélocytes	15
Promyélocytes	5	Myélocytes	36
Myélocytes :		Métamyélocytes	15
Neutrophiles	27	Normoblastes	3
Eosinophiles	0,5		
Basophiles	1,5		
Métamyélocytes	20		
Normoblastes	0,5		
Mégaloblastes	0,5		
Globules rouges	2.970.000	Fond dense granuleux : les globules blancs	
Hémoglobine	70	sont au contact les uns des autres.	
Globules blancs	394.000	Globules rouges peu nombreux.	
Valeur globulaire	1,1	Hématoblastes très peu nombreux.	

OBSERVATION 10. — *M. Web., J...*, 61 ans (mai-juin 1934). — Le malade entre pour dyspnée progressive datant de deux ou trois mois ; œdème des membres inférieurs et pleurésie gauche : déjà traité plusieurs fois du reste à Tenon pour le cœur et pour des troubles nerveux de la série tabétique. *L'examen* révèle un facies pâle ; le malade, amaigri, est en mauvais état général ; il présente un abdomen fortement ballonné avec circulation collatérale ; le foie est gros, déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt ; la rate atteint l'ombilic. Signes de gros épanchement pleural à gauche ; œdème des membres inférieurs ; abolition des réflexes rotuliens et achilléens. Argyll Robertson. En présence de la grosse *rate* et de l'anémie apparente on pratique spléno-gramme et hémogramme qui, l'un et l'autre, décèlent une leucémie myélogène typique. Le malade meurt fin juin 1934 en asystolie.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	65	Neutrophiles	2
Eosinophiles	1	Lymphocytes	2
Basophiles	1	Promyélocytes	13
Myélocytes neutrophiles	18	Myélocytes :	
Métamyélocytes	14	Neutrophiles	72
Cellules souches	1	Basophiles	1
		Eosinophiles	1
		Cellules souches	6
		Normoblastes	3
Globules rouges	2.390.000	Fond.	
Hémoglobine	60	Globules rouges.	
Globules blancs	89.200	Hématoblastes.	
Valeur globulaire	1,2		

Autopsie de la rate : l'architecture de la rate est complètement détruite ; on ne trouve plus trace de corpuscules de Malpighi. Les cavités sinusales se retrouvent difficilement du fait de l'hypertrophie des cordons qui sont

parcourus par des files de cellules fusiformes. La masse des cordons est formée de cellules granuleuses à noyaux fonceés (poly, méta et myélo) et aussi par ces grandes cellules à noyau clair et à protoplasma peu granuleux et étendu (promyélocytes et cellules souches).

OBSERVATION 11. — *M. Lec...*, ancien mineur, gardien de nuit, 52 ans (octobre 1932). — Entré dans le service pour forte hématomérose survenue huit jours auparavant et ayant entraîné une grande asthénie, des vertiges et des malaises. *Antécédents* difficilement précisables; quelques crises d'entérite depuis de longues années; un ictère en 1909; quelques signes pulmonaires vagues et enfin l'existence, depuis deux ans déjà, d'une grosse rate qui aurait été reconnue par les médecins de la mine. Pas d'hémorragie en dehors de l'hématomérose signalée; aucune tendance à saigner; pas de spécificité; aucun séjour aux colonies. L'*examen* révèle un abdomen globuleux sans ascite ni circulation collatérale, une rate ombilicale dure, ferme, régulière, assez fixe. Un foie débordant les fausses côtes de trois travers de doigt. Rien d'autre à signaler. On fait un hémogramme et un spléno-gramme avant le traitement par les rayons X et les injections d'extraits hépatiques.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	53,5	Neutrophiles	26
Éosinophiles	0,5	Éosinophiles	1
Basophiles	11,5	Basophiles	5
Moyens mononucléaires	2	Moyens mononucléaires	3
Monocytes	1,5	Promyélocytes	2
Promyélocytes	0,5		
Myélocytes :		Myélocytes :	
Neutrophiles	16	Neutrophiles	16
Éosinophiles	0,5	Éosinophiles	1
Métamyélocytes	14	Métamyélocytes	26
		Normoblastes	17
		Mégaloblastes	3
Globules rouges	3.480.000	Fond très épais, très dense, bourré de granulations.	
Hémoglobine	75	Globules rouges, anisocytose marquée.	
Globules blancs	59.200	Hématoblastes peu nombreux.	
Valeur globulaire	1,07		

Guérison apparemment totale après trente séances de rayons; le malade quitte le service en décembre 1932 avec un sang normal et une rate non palpable. En juillet 1934, début de nouvelle récurrence, enrayée rapidement par les rayons.

OBSERVATION 12. — *M. Pas...*, employé de banque, 36 ans (juin 1931-avril 1933). — Le malade est envoyé dans le service avec le diagnostic de leucémie myélogène porté quelques semaines auparavant par son médecin traitant qui, après avoir constaté l'amaigrissement, la pâleur et l'asthénie, aurait fait pratiquer un examen de sang. Le début des troubles remonte à deux ou trois mois; auparavant, excellente santé; état général parfait; rien dans les antécédents. On trouve à l'*examen* une masse énorme envahissant tout le flanc gauche, dépassant l'ombilic de deux travers de doigt, le foie n'est pas augmenté de volume; pas de ganglions.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	65,5	Neutrophiles	31
Éosinophiles	2,5	Éosinophiles	0,5
Basophiles	0,5	Lymphocytes	3
Lymphocytes	1,5	Myélocytes neutrophiles	36,5
Promyélocytes	1	Métamyélocytes	28
Myélocytes :		Normoblastes	0,5
Neutrophiles	15,5	Mégablastes	0,5
Éosinophiles	0,5		
Basophiles	1,5		
Métamyélocytes	11,5		
Globules rouges	3.750.000	Fond très épais et très granuleux.	
Hémoglobine	80	Globules rouges grosse anisocytose.	
Globules blancs	330.000	Hématoblastes peu nombreux.	
Valeur globulaire	1,06		

Le malade est traité, à plusieurs reprises, par des injections d'Ixium et par les rayons X qui donnent, au début, des résultats très satisfaisants : amélioration de l'état général ; disparition de la rate, examens sanguins sub-normaux, puis reprise des phénomènes ; apparition dans l'hémogramme de nombreuses cellules souches et mort, par leucémie aiguë (99 p. 100 de cellules souches), en avril 1933.

Nota. — Il est regrettable de ne pas avoir pratiqué d'autres ponctions de rate de M. Pas. lors des rémissions qu'il a présentées au cours de l'évolution de sa leucémie. Nous n'osions pas alors ponctionner les rates non palpables et, surtout, le diagnostic établi, nous ne jugions pas nécessaire de reponctionner nos malades. C'est la raison pour laquelle nous n'avons pas étudié encore les variations de la rate comparativement à celles du sang. Depuis ces derniers mois nous suivons régulièrement l'hémogramme et le splénogramme de nos leucémies myéloïdes traitées et nous espérons, dans un avenir très proche, apporter de nouvelles données sur la question.

OBSERVATION 13. — *M. Ker...*, *gardien de la paix*, 34 ans (décembre 1932). — Le malade consulte pour une leucémie myéloïde reconnue quatre ans auparavant et traitée depuis par les rayons X ; après rémissions et récurrences, le malade devient radio-résistant ; la rate ne diminue plus et la formule sanguine ne s'améliore pas. C'est dans ces conditions que le malade nous est envoyé. Il est en très mauvais état général ; l'abdomen est ballonné, sans ascite, sans circulation collatérale ; on sent facilement une *rate* très hypertrophiée, débordant l'ombilic ; elle est ferme, fixe et douloureuse ; le *foie* est gros, palpable sur trois travers de doigt, indolore, régulier. Pas de ganglions, rien d'autre à signaler à part une température oscillante.

HÉMOGRAMME	SPLÉNOGRAMME
Polynucléaires :	Polynucléaires :
Neutrophiles 26,5	Neutrophiles 15
Éosinophiles 1	Éosinophiles 0,5
Basophiles 8	Basophiles 0,5
Moyens mononucléaires 1	Cellules souches 11
Cellules souches 11,5	Promyélocytes 18
Promyélocytes 3	
Myélocytes :	Myélocytes :
Neutrophiles 25	Neutrophiles 32
Éosinophiles 4	Éosinophiles 1,5
Basophiles 4	Basophiles 2,5
Métamyélocytes 10	Métamyélocytes 8
Normoblastes 3,5	Normoblastes 8,5
Mégaloblastes 2,5	Mégaloblastes 2,5
Globules rouges 2.500.000	Fond assez clair, peu épais.
Hémoglobine 55	Globules rouges peu nombreux ; anisocytose légère.
Globules blancs 370.000	Hématoblastes nombreux.
Valeur globulaire 1,1	(La plupart des myélocytes sont des myélocytes jeunes à grand noyau clair et à granulations fines et peu nombreuses.)

Ce malade, en voie de transformation aiguë, ne réagit plus aux rayons ; son abdomen augmente de volume ; quelques transfusions amènent une amélioration passagère ; puis apparaissent des troubles visuels, une température oscillant entre 39 et 40 ; le malade meurt en janvier 1933. Aucune vérification possible.

OBSERVATION 14. — *M^{me} Pla...*, 68 ans, marchande de journaux (juillet 1933). — Entre dans le service pour splénomégalie. Aurait ressenti, deux mois auparavant, une brusque douleur dans l'hypocondre gauche, amenant la découverte d'une splénomégalie. Depuis cette époque, nausées, troubles digestifs, faiblesse. Dans les antécédents, rien à signaler. L'examen révèle un amaigrissement incontestable, une pâleur modérée, un abdomen fortement augmenté de volume.

Le foie est gros, douloureux et déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt. La rate est également très augmentée de volume ; dure, douloureuse et mobile ; elle dépasse largement l'ombilic. Ganglions mous et empâtés dans les régions inguinales.

L'examen de sang, pratiqué à cette époque, montre une anémie à 250.000 et une formule leucocytaire de leucémie myélogène typique. Radiothérapie amenant une amélioration passagère, puis rechute nécessitant une nouvelle hospitalisation (mai 1934). Un splénoGramme est alors pratiqué. Aggravation progressive de l'état général : la malade meurt chez elle d'anémie progressive en juin 1934.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	39,5
Éosinophiles	3,5
Basophiles	6
Moyens mononucléairss.	0,5
Monocytes.	1,5
Cellules souches	19,5
Promyélocytes :	
Neutrophiles	7
Basophiles	1
Myélocytes :	
Neutrophiles	9,5
Éosinophiles	1
Basophiles	1,4
Métamyélocytes neutrophiles.	9,4
Normoblastes.	0,2
Globules rouges 2.550.000	
Hémoglobine.	70
Globules blancs	210.000
Valeur globulaire	1,4

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	18
Éosinophiles.	2
Basophiles	1
Cellules souches	16
Promyélocytes :	
Neutrophiles	1
Basophiles	1
Myélocytes :	
Neutrophiles	24
Éosinophiles.	3
Basophiles	3
Métamyélocytes :	
Neutrophiles	17
Éosinophiles.	9
Normoblastes.	10
Mégaloblastes	3
Fond épais ; granulations nombreuses et variées.	
Globules rouges sans grosses lésions.	
Hématoblastes en petite quantité.	

OBSERVATION 15. — *M^{me} Bou...*, journalière, 60 ans (juillet 1932). — Consulte pour anémie datant de plusieurs mois et pour grosse rate. Début des troubles, cinq mois auparavant, par de la fatigue, de l'amaigrissement et une atteinte de l'état général. Elle consulte un médecin qui lui découvre une hépato-splénomégalie et une maladie mitrale. Traitée chez elle par des tonicardiaques et des extraits de foie buvables ; amélioration de l'état général sans diminution de la rate. C'est alors que la malade décide d'entrer dans le service. Dans ses antécédents, rien à signaler.

A l'examen : bon état général, léger amaigrissement, subictère des conjonctives. Au cœur signes d'une maladie mitrale ; abdomen souple, facilement palpable ; saillie légère de l'hypocondre gauche avec circulation collatérale discrète du flanc droit. La rate atteint l'ombilic ; elle est régulière, dure, mobile, non douloureuse. Le foie déborde les fausses côtes et atteint la crête iliaque ; il est régulier, dur et indolore. Après examens de sang et splénogramme, la malade est traitée par les rayons, mais n'a pu être suivie ultérieurement.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	40
Basophiles	3
Lymphocytes.	5
Moyens mononucléaires	20
Monocytes	7
Myélocytes :	
Neutrophiles	13
Basophiles	1
Métamyélocytes.	3
Cellules souches	8
(Nombreuses hématies nucléées.)	
Globules rouges 2.170.000	
Hémoglobine.	50
Globules blancs	4.400
Valeur globulaire	1,1
(440.000 Hématoblastes.)	

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	13
Basophiles	2
Lymphocytes.	31
Moyens mononucléaires	2
Monocytes.	7
Myélocytes :	
Neutrophiles	9
Éosinophiles.	1
Métamyélocytes	3
Cellules souches typiques	24
Normoblastes.	7
Mégaloblastes	1
Fond épais granuleux.	
Globules rouges distincts, bien visibles, anisocytose marquée, polychromatophilie, rares hématies basophiles.	
Hématoblastes peu nombreux.	

CONCLUSIONS

Une remarque s'impose à la suite de l'étude de ces treize cas de leucémie myélogène typique, c'est la grande place qu'occupent dans le pourcentage splénique les *éléments jeunes* ; il y a là une différence très nette et très marquée entre splénogramme et hémogramme. L'image fournie par le splénogramme est infiniment plus jeune que celle de l'hémogramme ; plus de myélocytes par rapport aux polynucléaires, plus de myéloblastes et de cellules souches par rapport aux myélocytes ; il serait nécessaire, pour préciser, d'établir un splénogramme moyen ; c'est ce que nous avons voulu réaliser dans le tableau suivant ; mais, comme nous l'avons déjà signalé, les pourcentages varient et les chiffres sont de ce fait très relatifs.

Splénogramme moyen de leucémie myélogène typique :

Polynucléaires.	10 à 25
Lymphocytes adultes.	} 2 à 6
Lymphocytes jeunes	
Monocytes.	3 à 5
Plasmocytes.	0,5 à 1
Myélocytes (pouvant atteindre 60 et plus). . .	15 à 40
Promyélocytes.	6 à 20
Métamyélocytes	3 à 10
Cellules souches	1 à 15
Normoblastes	5 à 15
Mégaloblastes	2 à 8

Nous sommes loin ici du splénogramme normal ; la grosse réaction myélocytaire, accompagnée d'un pourcentage normomégaloblastique important, donne à ce splénogramme bigarré une allure toute particulière.

En comparant entre eux nos diverses leucémies myélogènes typiques, nous voyons, dans les trois derniers cas surtout, la prédominance évidente des cellules jeunes. Ces trois cas où l'abondance relative des cellules souches permet d'affirmer la transformation aiguë de la leucémie, constituent les formes de passage entre la leucémie myélogène chronique et la leucémie aiguë myélogène. Ils sont de ce fait difficiles à classer ; nous les rangeons cependant avec les leucémies myélogènes chroniques — car les malades ont évolué devant nos yeux — et se présen-

taient cliniquement comme des leucémiques chroniques. Pour la clarté de notre exposé nous avons été obligé de créer des chapitres distincts et des séparations arbitraires ; certains cas, d'ailleurs, pourraient très bien être classés dans plusieurs chapitres à la fois.

Il est évident que la ponction de la rate, dans les cas de leucémie myélogène typique, n'est pas d'une absolue nécessité pour le diagnostic. On ne passera pas à côté d'une affection dans laquelle l'examen du sang est aussi caractéristique.

Par contre, dans les leucémies traitées et chez lesquelles l'examen hématologique est devenu normal ou subnormal, la ponction nous permettra probablement, et dans un avenir prochain, de dépister le début des rechutes et de changer, s'il y a lieu, les directives de traitement.

II. — LEUCÉMIES A POLYNUCLÉAIRES

(MYÉLOMATOSE SUBLEUCÉMIQUE)

D'un intérêt infiniment supérieur est l'étude des myéломatoses subleucémiques ou aleucémiques. Nous n'avons pas rencontré encore, au cours de nos recherches, de formes véritablement aleucémiques, c'est-à-dire caractérisées uniquement par une grosse rate sans réaction myéloïde sanguine ; mais nous rapportons ci-après deux cas de myéломatose subleucémique à polynucléaires. Dans ces deux cas la ponction splénique seule a permis d'affirmer le diagnostic en montrant un splénogramme d'aspect leucémique avec réaction myélogène indéniable. Elle confirme ainsi l'opinion de notre Maître P. Emile-Weil : « la leucémie à polynucléaires est souvent une forme de début de la leucémie myélogène banale ».

OBSERVATION 16. — *M. Sag...*, 70 ans, directeur d'usine (mai 1933). — Envoyé dans le service par son médecin traitant pour hématuries récentes et abondantes et pour splénomégalie datant de dix ans au moins. On apprend, en effet, qu'à l'âge de 60 ans M. Sag. a présenté des troubles cardiaques et rénaux nécessitant un examen complet au cours duquel la grosse rate aurait été découverte. Le début des troubles date de 1925 ; à cette époque, malaises et apparition d'un purpura bénin avec augmentation nette de la rate ; les examens sanguins ne montrent rien de particulier ; puis apparaissent de grosses hématuries, abondantes et répétées, de type papillome vésical ; l'examen local et la radiographie restent négatifs.

Enfin, il y a deux mois, nouvelle hématurie avec augmentation importante de la rate qui devient douloureuse spontanément et au palper ; nouvel examen vésical et nouvelle radiographie sans résultat ; mais l'examen sanguin montre une anémie à 3.000.000, une polynucléose très nette et une diminution de la résistance globulaire.

En résumé, troubles hémorragiques (hématuries et purpura) ayant évolué en deux périodes séparées par cinq ou six ans de répit et développement parallèle d'une rate de plus en plus grosse. Ces troubles apparaissant chez un malade atteint de signes d'insuffisances cardiaques et d'une légère

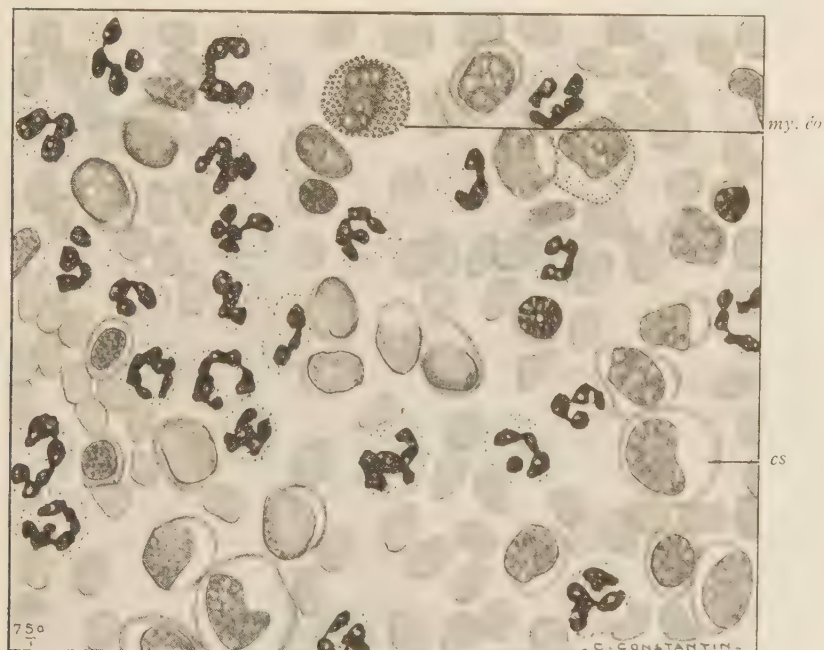


FIG. 4. — *Leucémie à polynucléaires* (cas n° 16). Nombreux polynucléaires adultes neutrophiles ; myélocytes dont un éosinophile (*my.éo*) et cellules souches (*cs*)

azotémie. La négativité des nombreux examens directs des voies urinaires semble bien permettre de rattacher ces hématuries à une cause générale d'ordre sanguin, comme l'atteste le purpura. Du reste, les examens hématologiques pratiqués dans le service montrent déjà une particularité importante (81 p. 100 de polynucléaires).

Rien d'autre à signaler au point de vue général, en dehors de cette grosse rate sous-ombilicale, dure, indolore et fixe.

HÉMOGRAMME

Polynucléaires :	
Neutrophiles	73,5
Basophiles	1
Moyens mononucléaires	7
Monocytes	1
Métamyélocytes	6
Myélocytes	0,5
Promyélocytes	0,5
Cellules souches	9,5
Hématies nucléées	1
Globules rouges 5.870.000	
Hémoglobine	85
Globules blancs	37.200
Valeur globulaire	0,72

SPLÉNOGRAMME (1^{re} ponction)

Polynucléaires neutrophiles	40
Métamyélocytes	20
Moyens mononucléaires	6,5
Monocytes	5
Myélocytes :	
Neutrophiles	11
Éosinophiles	11
Basophiles	0,5
Promyélocytes	4,5
Normoblastes	1
Mégablastes	0,5

Fond épais et granuleux.

Globules rouges anisocytose moyenne.

Hématoblastes moyennement nombreux.

La ponction montre encore une prédominance de polynucléaires, mais, en plus, de nombreux éléments granuleux jeunes (myélo neutro-baso et éosine ; promyélo ; réaction normomégaloblastique).

Un traitement par les rayons X est immédiatement institué. Amélioration très rapide ; la rate, après 10 séances, a notablement diminué sans changement de la formule sanguine où apparaissent, de temps à autre, 1 ou 2 myélocytes ou métamyélocytes.

Le malade, depuis mai 1933, est suivi très régulièrement ; lors d'une visite récente à la consultation, on lui a découvert, malgré une santé apparente excellente, une augmentation importante de la rate avec un nombre de globules blancs atteignant 97.400.

Une nouvelle ponction de rate a été pratiquée et a montré une augmentation des éléments granuleux jeunes avec réaction normomégaloblastique importante.

HÉMOGRAMME

Polynucléaires neutrophiles	69
Moyens mononucléaires	3
Monocytes	3
Cellules type monocytes	4
Promyélocytes	1
Myélocytes neutrophiles	9
Cellules souches	1
Métamyélocytes	10
Globules rouges 4.110.000	
Hémoglobine	7,5
Globules blancs	97.400
Valeur globulaire	0,91

SPLÉNOGRAMME

(2^e ponction) (novembre 1934)

Polynucléaires neutrophiles	29
Métamyélocytes	17
Lymphocytes	3
Monocytes	2
Promyélocytes	9
Myélocytes :	
Neutrophiles	13
Éosinophiles	2
Cellules souches	1
Hémohistioblastes	0,2
Normoblastes	15,8
Macroblastes	1
Mégablastes	6
Plasmocytes	0,5
Mitose	0,5

Fond épais, très granuleux.

Globules rouges, anisocytose marquée.

Hématoblastes moyennement nombreux.

Dans ce cas particulier, la phase de leucémie à polynucléaires a précédé une phase d'évolution incontestable vers le type leucémie myéloïde.

OBSERVATION 17. — *M. Hen...*, représentant de commerce, 27 ans (avril 1931). — Consulte dans le service pour l'apparition, trois mois auparavant, d'une volumineuse tumeur du flanc gauche; quelques troubles fonctionnels tels que dyspnée et palpitations, mais très bon état général. Rien de particulier dans les *antécédents*; ni spécificité, ni alcoolisme; il n'a jamais été aux colonies. L'*examen* ne révèle qu'une grosse rate isolée atteignant la ligne ombilicale: pas d'ascite; pas de circulation collatérale; pas de ganglions; foie, poumons, cœur normaux; système nerveux normal également.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	91	Neutrophiles	60
Éosinophiles	2	Éosinophiles	5
Basophiles	2	Basophiles	3
Moyens mononucléaires	1	Lymphos et moyens mononucléaires	11
Myélocytes	1	Monocytes	5
Métamyélocytes	3	Myélocytes	16
<i>Globules rouges</i>	4.310.000	<i>Fond</i> assez clair, peu granuleux.	
<i>Hémoglobine</i>	90	<i>Globules rouges</i> , grosse anisocytose.	
<i>Globules blancs</i>	40.000	<i>Hématoblastes</i> peu nombreux.	
<i>Valeur globulaire</i>	1,04	(Le pourcentage de cellules jeunes est plus marqué dans la ponction que dans l'hémo-gramme.)	

Le malade est traité, depuis 1931, par les rayons X. Des hémo-grammes répétés ont été pratiqués et ont toujours montré une prédominance de polynucléaires; l'état général est resté excellent; la rate a beaucoup diminué. Un nouvel examen hématologique et une nouvelle ponction ont été effectués en avril 1933. Les résultats se superposent en tous points avec l'hémo-splénogramme pratiqué en avril 1931. Nous ne jugeons donc pas nécessaire de la reproduire ici.

CONCLUSIONS

Dans cette question encore controversée de la leucémie à polynucléaires, la ponction de la rate apporte un argument en faveur de la parenté de cette forme particulière de myélomatose avec les leucémies myélogènes typiques.

La présence d'un pourcentage important de myélocytes dans la rate montre qu'il s'agit ici de myélomatose véritable, dont la seule particularité est, soit la tendance des myélocytes à évoluer vers la forme polynucléaire, soit une barrière plus sévère au passage des éléments jeunes dans le sang. Pour nous il s'agirait là de formes de début (formes véritablement préleucémiques) ou de formes d'évolution au cours de leucémies traitées par les rayons (leucémies à polynucléaires d'amélioration ou de rechute).

En tous cas, comme l'a dit Prosper Emile-Weil, ces faits ont une importance pratique considérable. Il est capital, pour le malade comme pour le médecin, que soit reconnue comme leucémie myélogène, une splénomégalie ou une spléno-hépatomégalie caractérisée seulement au point de vue sanguin par une hyperleucocytose polynucléée ; car la chirurgie fait courir les plus grands dangers aux malades qu'elle ne guérit pas, alors que la radiothérapie les remet en bon état de santé apparente avec amélioration notable.

B. — RÉACTION ÉRYTHROBLASTIQUE

I. — ÉRYTHROLEUCÉMIE

GÉNÉRALITÉS

Il s'agit là d'un terme dont la définition n'est pas encore précisée. Par ce mot, Clerc et divers auteurs entendent l'association d'une leucémie véritable ou même d'une leucémie à cellules embryonnaires avec réaction normomégaloblastique remarquablement intense, à une polyglobulie. D'autres auteurs (Pappenheim, Hirschfeld, Moreschi) emploient ce terme pour désigner une affection semblable, mais sans augmentation des hématies adultes et même avec hypoglobulie. Tous les auteurs, par contre, s'accordent pour reconnaître la parenté qui existe entre l'érythroleucémie et les leucémies myéloïdes.

Pour nous, ce mot correspondrait à une affection caractérisée par la formule sanguine : (abondance de cellules jeunes de la série granuleuse et de la série rouge avec ou sans hyperglobulie), et peut-être aussi par une entité clinique qui a ses signes, son évolution et son pronostic propres (marche assez rapide et résistance relative aux rayons).

Mais ce ne sont, disons-le bien, que des questions de nuances ; il est très difficile en effet de tracer une limite bien définie entre érythroleucémie et leucémie myélogène avec forte réaction érythroblastique. La ponction de la rate semble accentuer la démarcation entre ces deux affections en montrant dans le splénogramme une proportion beaucoup plus forte d'éléments rouges nucléés dans les cas d'érythroleucémie.

OBSERVATION 18. — *M. God...*, garçon de bureau, 54 ans (novembre 1934). — Adressé dans le service par son médecin traitant pour splénomégalie et atteinte de l'état général. Les troubles auraient débuté deux ou trois ans auparavant par une asthénie progressive et une anorexie marquée. En février 1933, hémorragie dentaire à la suite de l'extraction d'une grosse molaire ; épistaxis répétées depuis avril dernier : pas d'autres hémorragies à signaler. Deux jours avant son hospitalisation, il aurait ressenti une douleur brusque dans le flanc gauche.

Rien de particulier dans ses antécédents, ne se sent malade que depuis deux ans environ et n'a jamais été traité.

A l'examen on trouve un homme apyrétique en assez bon état général, malgré l'amaigrissement de 10 kgr. qu'il signale ; son appétit n'est pas trop touché, mais les digestions sont difficiles ; l'abdomen est légèrement ballonné avec voussure marquée de l'hypocondre gauche ; il existe une circulation collatérale discrète ; la paroi est souple, pas d'ascite, pas de points douloureux, on sent très superficiellement, sous la peau, une tumeur volumineuse dont le pôle inférieur atteint la ligne bisiliaque ; sa surface est lisse, dure,

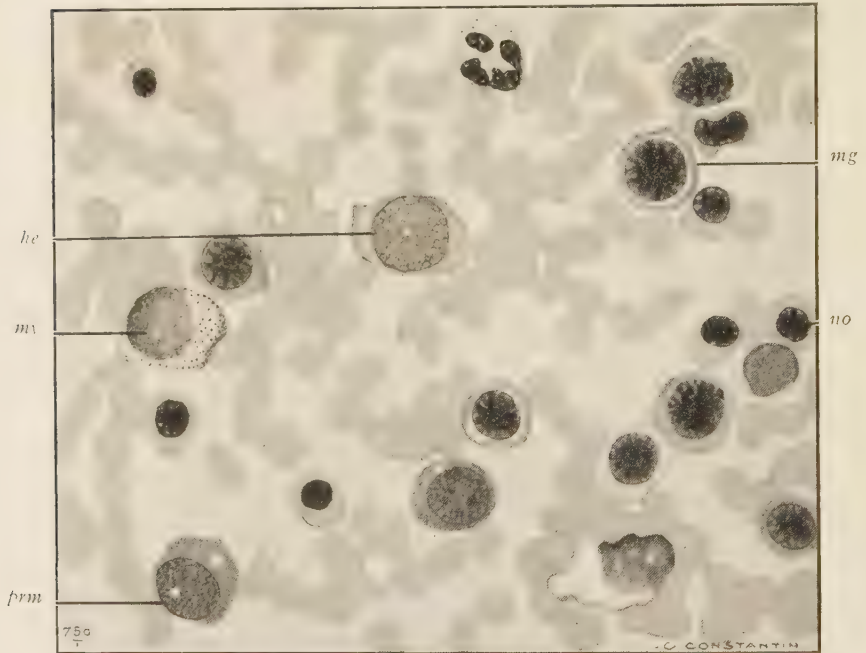


FIG. 5. — Erythroleucémie (cas n° 18). Normoblastes (no) ; megakaryoblastes (mg.) myelocytes (my) ; hemohistioblaste (he) ; promyelocytes (prm.)

indolore et la rate donne l'impression de platitude et d'étalement inhabituels. Le foie est gros, ferme, lisse et indolore. On accroche son bord inférieur sous les fausses côtes ; poumons, cœur, système nerveux sont normaux ; quelques ganglions mous, semi-mobiles, non douloureux siégeant dans les deux aines et au-dessous de l'arcade crurale. Il n'en existe pas ailleurs.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	35
Basophiles	2
Moyens mononucléaires.	11
Monocytes.. . . .	10
Cellules souches	5
Promyélocytes.	5
Myélocytes :	
Neutrophiles	15
Basophiles	7
Métamyélocytes	7
Normoblastes	2
Mégaloblastes	1
(Grosse atteinte des globules rouges.)	
Globules rouges	3.760.000
Hémoglobine	70
Globules blancs	10.600
Valeur globulaire	0,93

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires neutrophiles.	5
Lymphocytes moyens monos.	2
Cellules souches	15,5
Promyélocytes	3
Myélocytes :	
Neutrophiles	7,5
Éosinophiles	0,5
Plasmocytes	0,5
Métamyélocytes	2,5
Normoblastes.	46,5
Mégaloblastes (noyau hémocyto- blastique)	16
Mitose.. . . .	1
<i>Fond épais, peu granuleux.</i>	
<i>Globules rouges, anisocytose polychro-</i>	
<i>matophilie.</i>	
<i>Hématoblastes peu nombreux.</i>	

Nota. — On est frappé ici par l'extrême abondance de la réaction erythroblastique — (63 p. 100). Il faut noter la figure bigarrée donnée par le splénogramme dans lequel des éléments de même lignée sont de forme, de taille et de structure très différentes; la lignée normomégaloblastique est très touchée.

OBSERVATION 19. — *M^{me} Sau...*, sans profession (novembre 1934). — La malade entre pour grosserate, asthénie, fatigue et perte de l'appétit; tous ces signes ayant débuté il y a environ un an par une gêne, une pesanteur dans le flanc gauche. Depuis deux mois elle aurait présenté des épistaxis fréquentes, une céphalée marquée et un amaigrissement de près de 20 kgr.

On note à son entrée une température à 38°6, un état général touché. L'abdomen est augmenté de volume; la rate occupe tout l'hypocondre gauche et atteint en bas la ligne bisiliaque (25 cm. × 16 cm.). Le foie est légèrement augmenté de volume. Pas d'ascite. Il existe de petits ganglions de la grosseur d'une noisette, mobiles, fermes, non indurés, indolores et siégeant dans les aines et dans l'aisselle.

Aux poumons, nombreux râles au sommet droit. Les autres examens sont négatifs.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	48
Éosinophiles.	2,5
Basophiles.	2,5
Moyens mononucléaires.	4,5
Cellules souches	10,5
Promyélocytes.	5
Myélocytes :	
Neutrophiles	10,5
Éosinophiles.	5
Basophiles	2,5
Métamyélocytes	4
Normoblastes	3
Mégaloblastes.. . . .	2
Globules rouges	2.970.000
Hémoglobine	60
Globules blancs	179.200
Valeur globulaire	1,01

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	9
Éosinophiles	1
Basophiles	3
Lymphocytes.	8
Moyens mononucléaires.	3
Cellules souches	13
(dont une monstruosité)	
Promyélocytes.	3
Myélocytes	8
Métamyélocytes	5
Normoblastes.	33
Mégaloblastes	13
Gigantoblastes	1
<i>Fond</i> très épais avec nombreuses granu- lations.	
<i>Globules rouges</i> , anisocytose très marquée, mais moins accentuée que dans le sang.	
<i>Hématoblastes</i> peu nombreux.	

OBSERVATION 20. — (P. Émile Weil, Société Française d'hématologie, 5 décembre 1933). — *M^{me} Gré...*, 56 ans, ouvrière dans une usine de chaussures (avril 1932). — Entre dans le service pour violente douleur du flanc gauche et pour vomissements alimentaires et bilieux survenus brusquement quarante-huit heures avant son hospitalisation, aucune hémorragie concomitante. L'interrogatoire révèle d'autres crises semblables, mais plus légères, l'une six mois, l'autre trois mois auparavant. Depuis cette époque, la malade se serait sentie très fatiguée. En outre, dès 1916, la malade aurait constaté l'existence d'une tumeur croissante du flanc gauche, tumeur non douloureuse, peu gênante, ne l'ayant nullement inquiétée, mais la malade aurait été obligée d'élargir progressivement son corset.

Antécédents peu chargés ; pas de passé digestif ; aucun trouble hépatique ; pas d'hémorragies à signaler, sauf peut-être quelques gingivorragies légères et des ecchymoses faciles ; une crise de rhumatisme articulaire sans séquelles à l'âge de 23 ans et quelques bronchites. *L'examen* montre une malade avec bon état général, malgré un amaigrissement qu'elle évalue à 4 ou 5 kgr. Le teint est coloré ; les lèvres, les muqueuses sont écarlates ; il existe une capillarité marquée des pommettes.

L'abdomen est gros, globuleux, peu tendu avec très légère circulation collatérale ; le foie est gros, sensible, de consistance ferme et égale ; il déborde le rebord costal de quatre travers de doigt.

La rate forme une tumeur énorme, dure, bosselée, arrivant en dedans presque à la ligne médiane ; descendant en bas jusqu'à la fosse iliaque. La palpation de cette masse, que l'on devine presque sous les téguments, est douloureuse à la pression.

Le reste de l'examen montre un appareil pulmonaire légèrement touché (respiration rude aux sommets, obscurité de la base gauche sans épanchement ; aux rayons hiles buissonneux, sommets clairs) les autres appareils sont indemnes.

On pratique alors un examen sanguin et une ponction de rate qui, s'ajoutant à l'aspect de la malade, à la splénomégalie avec gros foie, permettent d'affirmer le diagnostic d'érythroleucémie.

HÉMOGRAMME

Polynucléaires :	
Neutrophiles	42,5
Basophiles	5
Éosinophiles	2,5
Lymphocytes	4,5
Myélocytes neutrophiles	19,5
Métamyélocytes	22
Cellules souches	4
(Hématies nucléées : 29 % leucocytes, dont 5 mégalo blastes.)	

Globules rouges	6.560.000
Hémoglobine	90
Valeur globulaire	0,63
Globules blancs	48.000
Anisocytose, poikilocytose, polychromotophilie.	

SPLÉNOGRAMME

Polynucléaires neutrophiles	5
Plasmocytes	3
Lymphocytes	2
Myélocytes neutrophiles	14
Cellules souches	19
Promyélocytes	4
Normoblastes	53
Mégalo blastes	

Fond épais, peu granuleux.
Globules rouges abondants mais peu déformés.
Hématoblastes peu nombreux.

A la suite de cet examen, la radiothérapie est instituée ; grosse amélioration de l'état général et de la formule, mais persistance de la splénomégalie ; la malade reprend son travail ; reste ainsi en bon état, mais toujours

porteuse d'une grosse rate. En janvier 1933, elle fait une affection fébrile étiquetée grippe et se fait à nouveau hospitaliser ; on reprend les rayons sans résultat cette fois ; la splénomégalie ne diminue pas, le nombre des globules rouges s'abaisse à 3.000.000, la leucocytose atteint la normale, mais avec présence de myélocytes. Puis, apparaissent une fièvre permanente, des signes de bronchite, un affaiblissement progressif et la mort survient en juillet 1933.

Autopsie : la rate enlevée dans de bonnes conditions pèse 1.350 gr., friable avec capsule non épaissie ; à la coupe, au voisinage du hile, excavation grosse comme une noix remplie de caséum, pas de tubercules visibles macroscopiquement. *Inoculation* au cobaye donne un chancre d'inoculation ; l'animal, sacrifié au bout de deux mois, présente une tuberculose généralisée.

Microscopiquement : il n'existe plus trace d'architecture normale de la rate ; on voit partout des nappes d'infiltration caséuse, plus ou moins enkystées, séparées par des zones dont l'aspect varie selon les endroits ; en certains points ces nappes sont formées par des infiltrats de globules rouges ; en d'autres, ce sont des cellules à noyaux clairs qui prédominent alors qu'en d'autres encore les noyaux foncés donnent un aspect différent. Il n'y a pas de follicule tuberculeux typique ; les parties caséuses ne sont pas entourées de couronnes de leucocytes, mais on trouve de place en place, à la périphérie, des cellules géantes typiques ; à plus fort grossissement les plages cellulaires sont formées de cellules juxtaposées sans ordre et mêlées d'hématies au sein d'un réticulum lâche, sauf en de rares points où des files de fibroblastes impriment un alignement à ces éléments. La constitution de ces plages est très variable : éléments endothéliaux à noyaux clairs ; plasmocytes à noyau sphérique condensé et large protoplasme ; lymphocytes ; myélocytes nombreux et de tous les types ; enfin érythrocytes de tout âge et de toute taille. Le ziehl sur les coupes met en évidence le bacille de Koch.

CONCLUSIONS SUR LES ÉRYTHROLEUCÉMIES

Il s'agit là d'états leucémiques ou subleucémiques accompagnés d'une forte réaction des éléments de la série normomégaloblastique ; la ponction de la rate révèle les chiffres importants de :

63,5 p. 100 dans le premier cas ;
47 p. 100 dans le second cas ;
60 p. 100 dans le troisième cas.

La réaction est nette, précise, massive dans la rate ; elle l'est moins dans le sang où, sauf pour le cas de M^{me} G. (29 p. 100 d'hématies nucléées) elle n'y est qu'ébauchée (3 à 5 p. 100 dans les deux autres cas). L'image splénique, le splénogramme est identique d'aspect dans les trois cas et nous en reproduisons la figure (figure n° 5).

Il comporte des cellules souches typiques (13 à 20 p. 100) ; des héma-

toblastes ; une variété très grande d'éléments de la série granuleuse avec prédominance de myélocytes et diminution des polynucléaires adultes — enfin une abondance inaccoutumée d'éléments de la lignée normomégaloblastique de toutes formes, de toutes tailles et de toutes grandeurs.

Bien que la plupart des auteurs aient surtout parlé d'érythroleucémie à propos de polycytémie accompagnant la leucémie myélogène, nous voyons, dans deux de nos cas (obs. 18 et obs. 19), l'énorme réaction normomégaloblastique du splénogramme correspondre à une hypoglobulie. Le troisième cas, au contraire (obs. 20), présente une véritable polycytémie et correspond bien à la définition classique. D'ailleurs, dans tous ces cas les lésions du sang sont celles de l'anémie pernicieuse : anisocytose ; poïkilocytose ; anisochromie ; polychromatophilie.

Clerc, Hirschfeld et Moreschi ont déjà signalé ce fait dans les cas d'érythroleucémie avec hypoglobulie ; pour notre part, ce syndrome d'anémie pernicieuse existe dans tous les cas, qu'il s'agisse ou non d'hypoglobulie.

II. — POLYGLOBULIE

Nous rapportons deux cas de polyglobulie et tenons à signaler, dès à présent, la difficulté de la ponction chez les malades atteints de cette affection.

Malgré toutes les précautions habituelles, la ponction ramène toujours du sang ; nos résultats sont, de ce fait, légèrement troublés, car ce n'est pas de la pulpe pure, mais du tissu splénique mélangé au sang des sinus que nous étalons.

Le splénogramme se rapproche beaucoup du splénogramme normal mais en diffère cependant par le pourcentage plus élevé des polynucléaires, le grand nombre d'hématoblastes et la présence possible de mégalo blastes.

OBSERVATION 21. — *M^{me} Rem...*, sans profession, 53 ans (février 1931). — La malade vient consulter pour une affection ayant débuté en août 1926 par un prurit intolérable et généralisé et par une fatigue marquée. Dès cette époque, on aurait découvert la splénomégalie et une rougeur particulière des muqueuses. Un examen de sang aurait été pratiqué, révélant une polyglobulie (7.900.000 G. R.), avec 30.000 G. B. On lui aurait alors fait un traitement radiothérapique (2 fois 12 séances) sur la rate et les os longs. Malgré le traitement, la grosse rate et la polyglobulie persistent, ainsi que

le prurit rebelle aux diverses médications. L'hémogramme et la ponction de rate sont pratiqués dans le service le 1^{er} février 1931. Aucun incident durant la ponction, mais, la malade refusant l'hospitalisation, regagne immédiatement son domicile sans prendre aucune des précautions prescrites. Deux heures après, elle se plaint d'une douleur abdominale, puis elle pâlit ; le pouls faiblit et, malgré deux transfusions de 400 cmc., la malade meurt dans la soirée.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires neutrophiles	46
Neutrophiles	86	Lymphocytes	44
Éosinophiles	3	Monocytes	3
Moyens mononucléaires	10	Promyélocyte	2
Normoblastes	1	Normoblastes	2
		Mégaloblastes	3
Globules rouges	6.460.000	Fond hyalin, homogène, sans granulations.	
Hémoglobine	95	Globules rouges, anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie.	
Globules blancs	21.300	Hématoblastes assez nombreux.	
Valeur globulaire	0,73		

Dans la ponction de rate, grands éléments blancs au milieu de très nombreux globules rouges. Les éléments blancs ne sont guère plus abondants que dans le sang périphérique, mais les globules rouges sont très variés de forme, de dimension et de coloration ; ce qui frappe par endroits, c'est l'extrême abondance des microcytes ou fragments de globules rouges ; preuve de la fragilité de ces globules.

OBSERVATION 22. — *M^{me} Gos...*, sans profession, 47 ans (novembre 1934). — Est adressée dans le service par son médecin pour troubles divers de l'état général ; gros foie et tuméfaction douloureuse de l'hypocondre gauche. Le début des signes daterait d'un an environ ; à cette époque, crises abdominales mal définies, amaigrissement et tendance hémorragique nette ; nausées accompagnées de vomissements noirâtres ; règles abondantes durant huit à dix jours par mois, gingivorragies ; ecchymoses spontanées ; hémorragie dentaire importante lors d'une avulsion.

Enfin constatation, dès 1933, d'une polyglobulie à 6.255.000, aucun traitement particulier n'aurait été alors institué.

L'examen révèle un bon état général ; rien aux poumons, au cœur ni au système nerveux ; l'abdomen, assez volumineux et légèrement douloureux dans son ensemble, ne présente ni ascite ni circulation collatérale ; la palpation révèle dans le flanc gauche une grosse tumeur atteignant l'ombilic ; très mobile, elle donne le contact lombaire.

La radiographie confirme la grosse rate et le gros foie. Au point de vue digestif, estomac ptosé, mais rien d'anormal dans l'évacuation gastrique ; aux poumons, sommet gauche grisé ; ombres hilaires, cutiréaction positive, le traitement ultérieur par les rayons semble avoir donné des résultats satisfaisants, au début tout au moins ; la malade n'a pas été revue depuis décembre 1934.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	93	Neutrophiles	56
Basophiles	2	Éosinophiles	5
Moyens mononucléaires	2	Lymphocytes	13
Monocytes	3	Moyens mononucléaires	24,5
		Monocytes	1
		Normoblastes	0,5
<i>Globules rouges</i>	<i>6.120.000</i>	<i>Fond clair, hyalin, sans granulations.</i>	
<i>Hémoglobine</i>	<i>100</i>	<i>Globules rouges non altérées.</i>	
<i>Globules blancs</i>	<i>20.000</i>	<i>Hématoblastes très nombreux.</i>	
<i>Valeur globulaire</i>	<i>0,81</i>		

Comme dans toutes les ponctions de polyglobuliques, la seringue ramène du sang ; on trouve un très grand nombre d'hématoblastes et de mononucléaires altérés.

III. — ANÉMIE PERNICIEUSE

Nous ne rapporterons qu'un cas bien étudié d'anémie pernicieuse du type Bierner, car nous n'osions pas, au début de nos recherches, ponctionner des rates non palpables (comme c'est le cas généralement dans les anémies pernicieuses).

D'autres ponctions, effectuées depuis, ont exactement confirmé l'observation que nous relatons ci-après.

Un grand travail d'ensemble sur cette question a été élaboré par *Paolo Introzzi*, à Pavie, en 1929. Nos résultats respectifs sont très concordants, mais nous nous permettrons néanmoins de faire quelques remarques de détail sur ce travail très intéressant.

Sur la technique d'abord, puisque la « ponction sèche » n'est pas exigée. De ce fait, c'est souvent du sang des sinus et non de la pulpe qui est étalé.

Sur la lecture des étalements ensuite. Il n'est jamais établi de pourcentage ni de comparaison entre formule sanguine et formule splénique.

Enfin, sur la trop grande importance qu'Introzzi semble attacher à la présence des mégalo blastes et à la mégalo cytose splénique dans les anémies pernicieuses. Il dit n'avoir jamais trouvé dans d'autres affections une mégalo cytose aussi marquée. Or, nous avons rencontré, dans les anémies fébriles, les leucémies aiguës érythroblastiques et les érythroleucémies, des mégalo blastoses infiniment plus marquées et nous n'attachons pas une valeur diagnostique toute particulière à la présence de cette mégalo blastose.

Nous n'avons pu mettre en évidence des anneaux de Cabot ni des corps de Jolly dans les globules rouges, mais Paolo Introzzi a fait ses études sur une large échelle ; ce qui lui a permis des constatations plus nombreuses et plus variées.

Remarquons, comme lui, l'abondance relative des hémohistioblastes. Ces cellules sont généralement très belles, très nettes, très caractéristiques et de structure bien définie avec leur noyau réticulé et leur protoplasme basophile hyalin.

Introzzi a signalé déjà la rareté des plaquettes ainsi que la présence de quelques éléments granulocytaires jeunes qui donnent au spléno-gramme un aspect bigarré. Nous ne voyons donc pas la nécessité d'approfondir ces faits qui ont été fort bien étudiés par lui.

Du reste, nous attachons une importance secondaire à la ponction de la rate dans les anémies pernicieuses progressives typiques ne s'accompagnant pas de splénomégalie ; le diagnostic et surtout le pronostic, dans ces cas, peuvent être établis par des examens de sang successifs.

OBSERVATION 23. — *M. Rav., artiste dramatique, 41 ans* (octobre 1934). — Le malade est adressé dans le service pour une anémie ayant débuté, dix mois auparavant, par de l'anorexie, de la fatigue et l'apparition progressive d'un ictère peu accentué mais persistant. Le malade aurait maigri, durant ce laps de temps, de plus de 15 kgr. ; malgré l'administration par voie buccale d'extraits hépatiques à haute dose, on ne constate aucune amélioration ; on pratique alors une radiographie gastrique qui montre une amputation du pylore avec gros troubles de l'évacuation (ces faits ont été constatés de nouveau au début de son hospitalisation dans le service).

Comme *antécédents*, rien de net à signaler ; pas de paludisme ; pas de spécificité avouée ; il présente un Wassermann négatif.

A l'examen, on est frappé par l'amaigrissement et le teint jaunâtre du malade, dont les muqueuses sont franchement décolorées ; la température est à 38° ; grande faiblesse mais aucune douleur ; aucune hémorragie. Abdomen souple, peu sensible ; *foie* non palpable ; *la rate* semble perceptible dans les inspirations profondes où elle affleure le rebord costal. Le reste de l'examen est négatif ; on pratique en même temps que l'examen hémato-logique une ponction de la rate.

HÉMOGRAMME

Polynucléaires :	
Neutrophiles	59
Éosinophiles	3,5
Basophiles	0,5
Lymphocytes	22
Moyens mononucléaires	14
Myélocytes neutrophiles	1

Globules rouges	1.025.000
Hémoglobine	28
Globules blancs	2.500
Valeur globulaire	1,36

Poikilocytose légère, anisocytose avec mégaloctosanischromie, polychromatophilie.

SPLÉNOGRAMME

Polynucléaires neutrophiles	51
Monocytes	10
Promyélocytes neutrophiles	9
Myélocytes	13
Métamyélocytes	3
Normoblastes	2
Mégaloblastes	2

(à noyau hémocytoblastique)

Gigantoblastes	7
Cellules souches	3

On rencontre de loin en loin un hémohistioblaste.

(Cette numération a été faite sans tenir compte des lymphocytes qui sont en grand nombre : 200 %.)

Fond épais, très granuleux.

Globules rouges, même déformations que dans le sang périphérique.

Hématoblastes peu nombreux.

Un traitement d'injections intra-fessières d'extraits hépatiques est institué ainsi que des transfusions répétées. Actuellement en bonne voie de guérison.

Hémogramme du 4 décembre 1934.

Globules rouges : 4.570.000 ; Hémoglobine : 50 ; Globules blancs : 3.600 ; Valeur globulaire : 0,85 ; Polyneutro : 74 ; Eosino : 4 ; Baso : 2 ; Moyen monos : 18 ; Monocytes : 2.

C. — RÉACTIONS LYMPHOÏDES

GÉNÉRALITÉS

Les leucémies lymphatiques sont beaucoup plus rares que les leucémies myélogènes, ce qui explique le petit nombre relatif d'observations rapportées. Ces leucémies se différencient de la même façon que les leucémies myélogènes en leucémies typiques, lymphomatose subleucémique et aleucémique, selon l'importance du passage des éléments dans le sang.

Mais alors que les premières sont d'un diagnostic aisé pourvu que l'on pense à faire un examen hématologique, les suivantes, surtout les dernières, sont d'un diagnostic incertain ou même impossible ; ce qui explique que des auteurs aient proposé des appellations diverses (lymphome splénoganglionnaire ou lymphosarcomatose) pour des affections d'aspect clinique différent mais d'examen hématologique normal. *La ponction a montré l'identité de nature de ces cas en fournissant des splénogrammes superposables à une leucémie lymphatique typique.*

Un autre argument, du reste, vient, en dehors du splénogramme, renforcer notre conception ; c'est la poussée subleucémique (apparition des cellules dans le sang) au cours de l'évolution de ces formes aleucémiques.

Les *splénogrammes* de ces leucémies lymphatiques sont surtout remarquables par leur uniformité ; les images sont à peu près toutes semblables entre elles : sur un fond assez clair et non granuleux se détachent en grand nombre des éléments figurés hyalins. Ce qui domine dans la ponction c'est le nombre des lymphocytes jeunes (30 à 50 p. 100), nombre infiniment supérieur à celui du splénogramme normal (0,5 à 3 p. 100) ; mais, à vrai dire, il est difficile, parmi ces éléments, de faire le point de départ entre la cellule jeune et la cellule adulte ; on trouve tous les passages intermédiaires entre le *lymphoblaste* et le *lymphocyte adulte*. Il existe également des *monocytes* typiques ; leur nombre varie suivant les cas, mais leur présence est à peu près constante.

Quant aux *éléments granuleux* (polynucléaires pour la plupart neutrophiles), leur pourcentage est extrêmement faible et ce sont toujours des formes adultes et non des cellules jeunes qui figurent dans les splénogrammes.

Nous n'avons jamais trouvé de *réaction normomégaloblastique* appré-

ciable dans les leucémies lymphatiques ponctionnées ; parfois un normoblaste, plus rarement un macroblaste, jamais de mégalo blastes ; jamais non plus d'hémohistioblastes ni d'hémocyto blastes, mais des cellules souches absolument indifférenciées ou à peine leucoblastiques ; ce qui nous achemine vers les formes de passage entre leucémie lymphatique et leucémie aiguë.

Là encore, comme pour les leucémies myélogènes, le classement en chapitres distincts est arbitraire et difficile ; nous tiendrons, néanmoins, compte de cette division pour la clarté de notre exposé.

I. — LEUCÉMIES LYMPHATIQUES TYPIQUES

Nous rapportons quatre cas de leucémie lymphatique typique.

OBSERVATION 24. — *M^{me} Bl...*, sans profession, 57 ans (novembre 1928). — Vient consulter pour une grosse rate atteignant et dépassant l'ombilic, un foie volumineux débordant les fausses côtes d'un travers de main et une adénopathie ancienne. L'état général est bien conservé. La malade, reconnue leucémique, a subi avant cette consultation un traitement radiologique, mal supporté du reste. Aucun antécédent pathologique, sauf l'existence d'une grosse rate constatée dix ans auparavant à l'occasion d'une grippe. Pendant cette période de dix années, aucun incident, aucune douleur, aucun retentissement sur l'état général. Depuis quatre mois apparition de fatigue, dyspnée et amaigrissement. De nombreux examens de sang sont alors pratiqués, montrant une anémie légère et une formule sanguine de leucémie lymphatique typique.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	15
Éosinophiles	5
Monocytes	2
Moyens mononucléaires	78
<i>Globules rouges</i>	4.025.000
<i>Hémoglobine</i>	75
<i>Globules blancs</i>	12.800
<i>Valeur globulaire</i>	0,93

SPLÉNOGRAMME	
Monocytes	9
Lymphoblastes (monos jeunes) . . .	75
Lymphocytes adultes	16

Fond clair, peu épais, non granuleux.
Globules rouges, anisocytose marquée,
grosse polychromatophilie.
Hématoblastes peu nombreux.

Dans cette ponction, il existe trois sortes de cellules lymphatiques :

- 1° *lymphocytes typiques adultes* à noyau foncé à protoplasme hyalin ;
- 2° *lymphocytes jeunes*, presque cellules souches avec nucléoles et noyaux clairs ;
- 3° *monocytes* à grand protoplasme clair déchiqueté et hyalin.

La malade est suivie régulièrement depuis novembre 1928. Amélioration passagère par les rayons, puis apparition d'une température à grandes oscillations, cachexie et mort sans tranformation aiguë. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION 25. — *M. Pép...*, 53 ans, monteur de marchés (décembre 1934). — Admis dans le service pour leucémie, reconnue et soignée depuis trois ans déjà.

Le début de l'affection se serait révélé par un violent point de côté gauche, une température à 38,5, 39 et des signes de congestion pulmonaire persistant durant deux mois et demi environ. Le malade aurait ensuite repris son travail malgré la fatigue, l'amaigrissement et la perte d'appétit. Dès cette époque, œdème des membres inférieurs, adénopathies multiples nécessitant une hospitalisation à Beaujon où un traitement par les rayons X aurait été institué (24 séances en 3 séries). La dernière séance a été faite, il y a dix-huit mois, en juillet 1933. Depuis cette date, aucun traitement n'a été pratiqué, mais nouvelle fatigue et amaigrissement l'incitent à se faire hospitaliser.

Antécédents : rien de particulier ; a toujours été bien portant ; léger passé hémostatique, épistaxis, gingivorragies, quelques pétéchies sur les jambes.

Actuellement se plaint seulement de fatigue, de faiblesse et de perte des forces ; bon appétit, pas de troubles digestifs ; état général assez satisfaisant malgré un amaigrissement certain. Son teint est pâle ; ses muqueuses décolorées ; il existe quelques varicosités des pommettes. Abdomen volumineux sans circulation collatérale, sans ascite ; foie et rate non palpables ; rate percutable sur deux à trois travers de doigt. Des ganglions existent, mais extrêmement discrets ; quelques-uns petits et mobiles dans les aisselles et dans la région carotidienne. Rien d'autre à signaler quant à l'examen général. On pratique concurremment l'examen du sang et la ponction de rate. Le malade semble mal réagir au traitement radiothérapique et évolue rapidement sous nos yeux vers la leucémie aiguë.

HÉMOGRAMME	SPLENOGRAMME
Polynucléaires neutrophiles. 2	Polynucléaires neutrophiles. 0,5
Lymphocytes. 43	Lymphocytes :
Moyens mononucléaires 54	Adultes. 24
Monocytes. 1	Jeunes. 52
	Moyens mononucléaires 23
	Monocytes. 0,5
Globules rouges 980.000	Fond peu épais, non granuleux.
Hémoglobine. 35	Globules rouges normaux.
Globules blancs 51.600	Hématoblastes peu nombreux.
Valeur globulaire 1,6	
Anisocytose (2µ 9µ).	
Anisochromie.	
Poikilocytose légère.	

OBSERVATION 26. — *M. Sar.*, livreur, 54 ans (mai 1932). — Est envoyé dans le service pour grosse rate ; le début des troubles remonte à un mois environ, par un épisode grippal, puis une gêne dans le flanc gauche avec

douleurs, sueurs profuses et amaigrissement. Dans ses antécédents, peu de chose en dehors d'une chorée guérie sans séquelles.

A l'examen le malade présente un assez bon état général. Dans l'hypochondre gauche, grosse tumeur facilement délimitable, atteignant l'ombilic; cette tumeur lisse, régulière, de consistance ferme, est indolore.

Foie débordant le rebord costal d'un travers de doigt. Petits ganglions dans les aines, les fosses iliaques, les aisselles et les creux sus-claviculaires.

HÉMOGRAMME

Polynucléaires neutrophiles . . .	19
Moyens mononucléaires.	23
Monocytes.	9
Cellules souches	47
Myélocytes	2
(170 éléments en histolyse)	

Globules rouges	4.420.000
Hémoglobine	75
Globules blancs	61.000
Valeur globulaire	0,85

SPLÉNOGRAMME

Lymphocytes :	
Typiques	80
Jeunes (lymphoblastes)	20

Abondance extrême des éléments qui forment un fond presque continu; les polynucléaires sont très rares — quelques rares hématies nucléées, — tous les éléments sont des mononucléaires de deux types :

- 1° les uns à noyaux clairs : cellules souches typiques;
- 2° les autres à noyaux foncés plus évolués dans le sens lymphocyte.

Fond hyalin épais, sans granulations.
Globules rouges très peu apparents.
Hématoblastes très peu nombreux.

Le malade est suivi jusqu'à l'exitus, en janvier 1933. En effet, malgré les traitements (rayons X, transfusions), l'état général s'aggrave progressivement et le malade meurt de cachexie. Vérification impossible.

OBSERVATION 27. — *Mr. Wei...*, cordonnier, 57 ans (mai 1932). — Le malade est envoyé dans le service avec le diagnostic de lymphadénie. Le début des troubles remonte à septembre 1931 par l'apparition de ganglions inguinaux, d'une fatigue progressive et d'une pâleur marquée des téguments. Depuis cette époque, l'amaigrissement s'accroît et les masses ganglionnaires prennent un développement considérable. Aucun autre trouble; pas de douleurs; pas de fièvre. L'examen révèle des adénopathies multiples : sous-maxillaires, carotidiennes, sus-claviculaires, axillaires et inguino-crurales. Masses ganglionnaires saillantes, fermes, indolores, plus ou moins fusionnées; toutes élastiques et assez mobiles, bien que légèrement empâtées. L'abdomen est volumineux; la rate palpable sur trois travers de doigt. Il n'existe pas d'ascite : le foie est légèrement augmenté de volume.

L'examen sanguin, pratiqué à l'entrée, montre une leucocytose abondante à prédominance leucoblastique.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires neutrophiles . . .	3
Moyens mononucléaires.	9
Métamyélocytes	2
Cellules souches	86
Globules rouges	4.960.000
Hémoglobine	85
Globules blancs	67.400
Valeur globulaire	0,85

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires neutrophiles	1
Lymphocytes :	
Typiques	40
Jeunes.	48
Cellules souches	10
Normoblastes.	1
Fond clair, hyalin, sans granulations.	
Globules rouges très peu nombreux, d'aspect normal.	
Hématoblastes à peu près absents.	
Cette lame, très riche en éléments, comprend des globules blancs très peu différents les uns des autres, — l'âge seul varie — on trouve :	
1° des cellules type lymphocyte adulte ;	
2° des cellules type lymphocyte jeune ;	
3° des cellules souches typiques.	

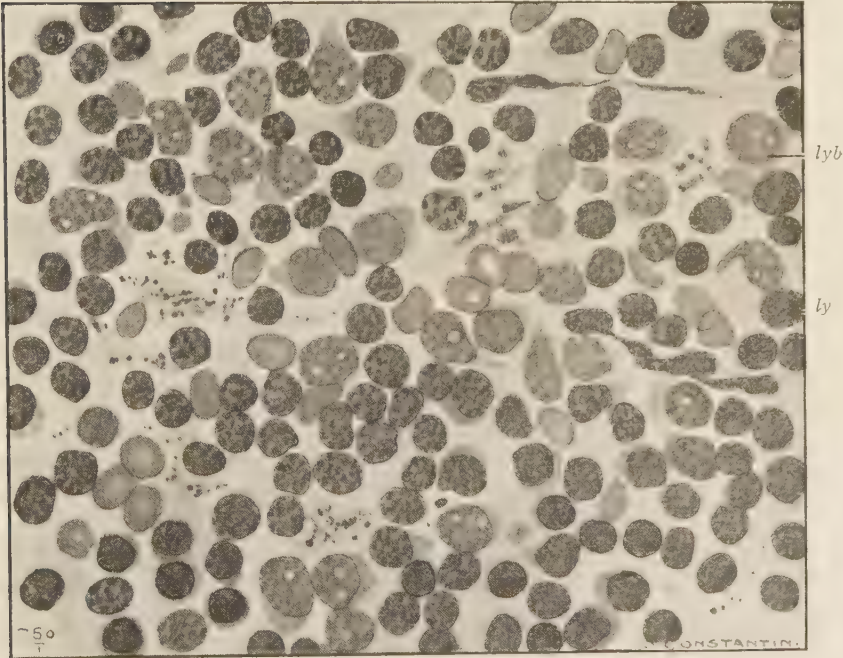


FIG. 6. — Leucémie lymphatique (cas n° 27). Nombreux lymphocytes (ly) et lymphoblastes (lyb)

Évolution vers la cachexie ; rapidement la formule devient celle d'une leucémie aiguë ; des transfusions semblent améliorer passagèrement le malade, mais la mort survient en janvier 1933.

Autopsie : rate de 375 gr. ; aspect sub-normal, ferme à la coupe : pulpe rouge très développée, mais les corpuscules sont néanmoins bien visibles.

Microscopiquement : architecture difficilement reconnaissable ; on ne voit plus de corpuscules distincts, mais de loin en loin des amas de cellules à noyaux foncés lymphocytaires. La pulpe est formée de cloisons conjonctives séparant des files de cellules, pour la plupart à grands noyaux clairs à protoplasme peu étendu du type cellule souche, mêlées à de nombreux globules rouges.

Ganglions : nombreux, blancs, mous, ramollis, non caséifiés. Foie : 1.660 gr. ; aspect de dégénérescence grasseuse, surcharge grasseuse de tous les organes.

Nota. — La ponction a été effectuée dans ce cas à un stade assez avancé de l'évolution, ce qui explique l'aspect du splénogramme : abondance des cellules souches. Il s'agissait alors d'une transformation aiguë d'une leucémie lymphoïde chronique. Ce cas est une forme de transition entre la leucémie lymphoïde chronique et la leucémie aiguë. Nous aurions pu aussi bien la faire figurer dans le chapitre des leucémies aiguës.

II. — LYMPHOMATOSE SUBLEUCÉMIQUE

Le malade dont nous allons ci-après donner l'observation entre dans la catégorie des lymphomatoses subleucémiques puisqu'il présentait, lors de son examen, un chiffre normal de globules blancs (7.300) avec 80 p. 100 de mononucléaires. La ponction de la rate a confirmé le diagnostic que l'hémogramme laissait supposer en montrant un splénogramme franchement leucémique (25 p. 100 de cellules souches et 59 p. 100 de lymphocytes jeunes).

OBSERVATION 28. — Observation due à l'obligeance de notre maître, le Professeur agrégé Harvier. — *M. Leb...*, *médecin*, 67 ans (mai 1934). — Bien portant jusqu'en 1924, ce malade présente alors des poussées de cholécystite passagère, puis un érythème prurigineux avec amaigrissement. Ce n'est qu'en 1930 que le malade découvre, par hasard, sa grosse rate non douloureuse mais volumineuse, atteignant l'ombilic. Bon état général (leucocytose à 20.000) ; 4 séances de rayons X sont alors pratiquées sur la rate qui fond rapidement. Durant le traitement radiothérapique, aucune surveillance de la formule, mais apparition, après la 4^e séance, d'une angine avec leucopémie (300 globules blancs, 1 p. 100 de polynucléaires). Cessation du traitement. A cette époque, puis en 1932, poussée grave d'angiocholite et ostéopériostite alvéolodentaire simulant un Ludwig ; la rate reprend un volume progressivement croissant, puis apparaissent amaigrissement et fatigue. C'est dans ces conditions que le malade vient consulter. Son état général est satisfaisant et l'examen ne révèle rien de particulier en dehors d'une grosse rate isolée et d'une petite adénopathie inguinale de date ancienne et d'aspect banal. L'abdomen n'est pas ballonné ; pas de circulation collatérale ; pas de gros foie palpable. Le diagnostic de

100-101-102-103-104-105-106-107-108-109-110-111-112-113-114-115-116-117-118-119-120-121-122-123-124-125-126-127-128-129-130-131-132-133-134-135-136-137-138-139-140-141-142-143-144-145-146-147-148-149-150-151-152-153-154-155-156-157-158-159-160-161-162-163-164-165-166-167-168-169-170-171-172-173-174-175-176-177-178-179-180-181-182-183-184-185-186-187-188-189-190-191-192-193-194-195-196-197-198-199-200-201-202-203-204-205-206-207-208-209-210-211-212-213-214-215-216-217-218-219-220-221-222-223-224-225-226-227-228-229-230-231-232-233-234-235-236-237-238-239-240-241-242-243-244-245-246-247-248-249-250-251-252-253-254-255-256-257-258-259-260-261-262-263-264-265-266-267-268-269-270-271-272-273-274-275-276-277-278-279-280-281-282-283-284-285-286-287-288-289-290-291-292-293-294-295-296-297-298-299-300-301-302-303-304-305-306-307-308-309-310-311-312-313-314-315-316-317-318-319-320-321-322-323-324-325-326-327-328-329-330-331-332-333-334-335-336-337-338-339-340-341-342-343-344-345-346-347-348-349-350-351-352-353-354-355-356-357-358-359-360-361-362-363-364-365-366-367-368-369-370-371-372-373-374-375-376-377-378-379-380-381-382-383-384-385-386-387-388-389-390-391-392-393-394-395-396-397-398-399-400-401-402-403-404-405-406-407-408-409-410-411-412-413-414-415-416-417-418-419-420-421-422-423-424-425-426-427-428-429-430-431-432-433-434-435-436-437-438-439-440-441-442-443-444-445-446-447-448-449-450-451-452-453-454-455-456-457-458-459-460-461-462-463-464-465-466-467-468-469-470-471-472-473-474-475-476-477-478-479-480-481-482-483-484-485-486-487-488-489-490-491-492-493-494-495-496-497-498-499-500-501-502-503-504-505-506-507-508-509-510-511-512-513-514-515-516-517-518-519-520-521-522-523-524-525-526-527-528-529-530-531-532-533-534-535-536-537-538-539-540-541-542-543-544-545-546-547-548-549-550-551-552-553-554-555-556-557-558-559-560-561-562-563-564-565-566-567-568-569-570-571-572-573-574-575-576-577-578-579-580-581-582-583-584-585-586-587-588-589-590-591-592-593-594-595-596-597-598-599-600-601-602-603-604-605-606-607-608-609-610-611-612-613-614-615-616-617-618-619-620-621-622-623-624-625-626-627-628-629-630-631-632-633-634-635-636-637-638-639-640-641-642-643-644-645-646-647-648-649-650-651-652-653-654-655-656-657-658-659-660-661-662-663-664-665-666-667-668-669-670-671-672-673-674-675-676-677-678-679-680-681-682-683-684-685-686-687-688-689-690-691-692-693-694-695-696-697-698-699-700-701-702-703-704-705-706-707-708-709-710-711-712-713-714-715-716-717-718-719-720-721-722-723-724-725-726-727-728-729-730-731-732-733-734-735-736-737-738-739-740-741-742-743-744-745-746-747-748-749-750-751-752-753-754-755-756-757-758-759-760-761-762-763-764-765-766-767-768-769-770-771-772-773-774-775-776-777-778-779-780-781-782-783-784-785-786-787-788-789-790-791-792-793-794-795-796-797-798-799-800-801-802-803-804-805-806-807-808-809-810-811-812-813-814-815-816-817-818-819-820-821-822-823-824-825-826-827-828-829-830-831-832-833-834-835-836-837-838-839-840-841-842-843-844-845-846-847-848-849-850-851-852-853-854-855-856-857-858-859-860-861-862-863-864-865-866-867-868-869-870-871-872-873-874-875-876-877-878-879-880-881-882-883-884-885-886-887-888-889-890-891-892-893-894-895-896-897-898-899-900-901-902-903-904-905-906-907-908-909-910-911-912-913-914-915-916-917-918-919-920-921-922-923-924-925-926-927-928-929-930-931-932-933-934-935-936-937-938-939-940-941-942-943-944-945-946-947-948-949-950-951-952-953-954-955-956-957-958-959-960-961-962-963-964-965-966-967-968-969-970-971-972-973-974-975-976-977-978-979-980-981-982-983-984-985-986-987-988-989-990-991-992-993-994-995-996-997-998-999-1000-1001-1002-1003-1004-1005-1006-1007-1008-1009-1010-1011-1012-1013-1014-1015-1016-1017-1018-1019-1020-1021-1022-1023-1024-1025-1026-1027-1028-1029-1030-1031-1032-1033-1034-1035-1036-1037-1038-1039-1040-1041-1042-1043-1044-1045-1046-1047-1048-1049-1050-1051-1052-1053-1054-1055-1056-1057-1058-1059-1060-1061-1062-1063-1064-1065-1066-1067-1068-1069-1070-1071-1072-1073-1074-1075-1076-1077-1078-1079-1080-1081-1082-1083-1084-1085-1086-1087-1088-1089-1090-1091-1092-1093-1094-1095-1096-1097-1098

1790. 2nd. 1st. 2nd. 3rd. 4th. 5th. 6th. 7th. 8th. 9th. 10th. 11th. 12th. 13th. 14th. 15th. 16th. 17th. 18th. 19th. 20th. 21st. 22nd. 23rd. 24th. 25th. 26th. 27th. 28th. 29th. 30th. 31st. 32nd. 33rd. 34th. 35th. 36th. 37th. 38th. 39th. 40th. 41st. 42nd. 43rd. 44th. 45th. 46th. 47th. 48th. 49th. 50th. 51st. 52nd. 53rd. 54th. 55th. 56th. 57th. 58th. 59th. 60th. 61st. 62nd. 63rd. 64th. 65th. 66th. 67th. 68th. 69th. 70th. 71st. 72nd. 73rd. 74th. 75th. 76th. 77th. 78th. 79th. 80th. 81st. 82nd. 83rd. 84th. 85th. 86th. 87th. 88th. 89th. 90th. 91st. 92nd. 93rd. 94th. 95th. 96th. 97th. 98th. 99th. 100th. 101st. 102nd. 103rd. 104th. 105th. 106th. 107th. 108th. 109th. 110th. 111th. 112th. 113th. 114th. 115th. 116th. 117th. 118th. 119th. 120th. 121st. 122nd. 123rd. 124th. 125th. 126th. 127th. 128th. 129th. 130th. 131st. 132nd. 133rd. 134th. 135th. 136th. 137th. 138th. 139th. 140th. 141st. 142nd. 143rd. 144th. 145th. 146th. 147th. 148th. 149th. 150th. 151st. 152nd. 153rd. 154th. 155th. 156th. 157th. 158th. 159th. 160th. 161st. 162nd. 163rd. 164th. 165th. 166th. 167th. 168th. 169th. 170th. 171st. 172nd. 173rd. 174th. 175th. 176th. 177th. 178th. 179th. 180th. 181st. 182nd. 183rd. 184th. 185th. 186th. 187th. 188th. 189th. 190th. 191st. 192nd. 193rd. 194th. 195th. 196th. 197th. 198th. 199th. 200th. 201st. 202nd. 203rd. 204th. 205th. 206th. 207th. 208th. 209th. 210th. 211th. 212th. 213th. 214th. 215th. 216th. 217th. 218th. 219th. 220th. 221st. 222nd. 223rd. 224th. 225th. 226th. 227th. 228th. 229th. 230th. 231st. 232nd. 233rd. 234th. 235th. 236th. 237th. 238th. 239th. 240th. 241st. 242nd. 243rd. 244th. 245th. 246th. 247th. 248th. 249th. 250th. 251st. 252nd. 253rd. 254th. 255th. 256th. 257th. 258th. 259th. 260th. 261st. 262nd. 263rd. 264th. 265th. 266th. 267th. 268th. 269th. 270th. 271st. 272nd. 273rd. 274th. 275th. 276th. 277th. 278th. 279th. 280th. 281st. 282nd. 283rd. 284th. 285th. 286th. 287th. 288th. 289th. 290th. 291st. 292nd. 293rd. 294th. 295th. 296th. 297th. 298th. 299th. 300th. 301st. 302nd. 303rd. 304th. 305th. 306th. 307th. 308th. 309th. 310th. 311th. 312th. 313th. 314th. 315th. 316th. 317th. 318th. 319th. 320th. 321st. 322nd. 323rd. 324th. 325th. 326th. 327th. 328th. 329th. 330th. 331st. 332nd. 333rd. 334th. 335th. 336th. 337th. 338th. 339th. 340th. 341st. 342nd. 343rd. 344th. 345th. 346th. 347th. 348th. 349th. 350th. 351st. 352nd. 353rd. 354th. 355th. 356th. 357th. 358th. 359th. 360th. 361st. 362nd. 363rd. 364th. 365th. 366th. 367th. 368th. 369th. 370th. 371st. 372nd. 373rd. 374th. 375th. 376th. 377th. 378th. 379th. 380th. 381st. 382nd. 383rd. 384th. 385th. 386th. 387th. 388th. 389th. 390th. 391st. 392nd. 393rd. 394th. 395th. 396th. 397th. 398th. 399th. 400th. 401st. 402nd. 403rd. 404th. 405th. 406th. 407th. 408th. 409th. 410th. 411th. 412th. 413th. 414th. 415th. 416th. 417th. 418th. 419th. 420th. 421st. 422nd. 423rd. 424th. 425th. 426th. 427th. 428th. 429th. 430th. 431st. 432nd. 433rd. 434th. 435th. 436th. 437th. 438th. 439th. 440th. 441st. 442nd. 443rd. 444th. 445th. 446th. 447th. 448th. 449th. 450th. 451st. 452nd. 453rd. 454th. 455th. 456th. 457th. 458th. 459th. 460th. 461st. 462nd. 463rd. 464th. 465th. 466th. 467th. 468th. 469th. 470th. 471st. 472nd. 473rd. 474th. 475th. 476th. 477th. 478th. 479th. 480th. 481st. 482nd. 483rd. 484th. 485th. 486th. 487th. 488th. 489th. 490th. 491st. 492nd. 493rd. 494th. 495th. 496th. 497th. 498th. 499th. 500th. 501st. 502nd. 503rd. 504th. 505th. 506th. 507th. 508th. 509th. 510th. 511th. 512th. 513th. 514th. 515th. 516th. 517th. 518th. 519th. 520th. 521st. 522nd. 523rd. 524th. 525th. 526th. 527th. 528th. 529th. 530th. 531st. 532nd. 533rd. 534th. 535th. 536th. 537th. 538th. 539th. 540th. 541st. 542nd. 543rd. 544th. 545th. 546th. 547th. 548th. 549th. 550th. 551st. 552nd. 553rd. 554th. 555th. 556th. 557th. 558th. 559th. 560th. 561st. 562nd. 563rd. 564th. 565th. 566th. 567th. 568th. 569th. 570th. 571st. 572nd. 573rd. 574th. 575th. 576th. 577th. 578th. 579th. 580th. 581st. 582nd. 583rd. 584th. 585th. 586th. 587th. 588th. 589th. 590th. 591st. 592nd. 593rd. 594th. 595th. 596th. 597th. 598th. 599th. 600th. 601st. 602nd. 603rd. 604th. 605th. 606th. 607th. 608th. 609th. 610th. 611th. 612th. 613th. 614th. 615th. 616th. 617th. 618th. 619th. 620th. 621st. 622nd. 623rd. 624th. 625th. 626th. 627th. 628th. 629th. 630th. 631st. 632nd. 633rd. 634th. 635th. 636th. 637th. 638th. 639th. 640th. 641st. 642nd. 643rd. 644th. 645th. 646th. 647th. 648th. 649th. 650th. 651st. 652nd. 653rd. 654th. 655th. 656th. 657th. 658th. 659th. 660th. 661st. 662nd. 663rd. 664th. 665th. 666th. 667th. 668th. 669th. 670th. 671st. 672nd. 673rd. 674th. 675th. 676th. 677th. 678th. 679th. 680th. 681st. 682nd. 683rd. 684th. 685th. 686th. 687th. 688th. 689th. 690th. 691st. 692nd. 693rd. 694th. 695th. 696th. 697th. 698th. 699th

1. "Введение в историю философии" (1911 г.)

1" 192-1881-53 4 3.5311/2

[illegible]

The undersigned, who is a member of the Board of Directors of the
 City of New York, do hereby certify that the above is a true and
 correct copy of the original as the same appears in the records of the
 City of New York.

[illegible]

1. *Salmonella typhimurium* 2. *Salmonella typhimurium* 3. *Salmonella typhimurium* 4. *Salmonella typhimurium* 5. *Salmonella typhimurium* 6. *Salmonella typhimurium* 7. *Salmonella typhimurium* 8. *Salmonella typhimurium* 9. *Salmonella typhimurium* 10. *Salmonella typhimurium*

mique. Dans les quatre cas, formule sanguine normale, mais spléno-gramme lymphoïde typique. Deux de nos cas concernent une splénomégalie isolée (obs. 29 et 30), tandis que les deux autres cas s'accompagnent d'adénopathie généralisée.

OBSERVATION 29. — *M^{me} Goe...*, sans profession, 61 ans (mai 1934). — (P. Émile Weil, P. Isch Wall et S. Perlès, Sté Médicale des Hôpitaux, juin 1934). — La malade vient consulter pour une énorme splénomégalie dont elle connaît l'existence depuis un an. Aucun antécédent pathologique notable ; pas de spécificité ; pas de tuberculose ; pas de paludisme ; mariée, a eu jadis un enfant bien portant. Elle a toujours été en bonne santé jusqu'à la fin de 1932, époque à laquelle, à la suite de graves ennuis et de surmenage, elle aurait présenté une fatigue progressive et persistante. Un examen médical, fait au début 1933, aurait révélé la présence dans le flanc gauche d'une grosse tumeur prise cliniquement, et après radiographie, pour une tumeur cancéreuse du rein. La malade est alors opérée en janvier 1933, mais, devant la présence d'une grosse rate adhérente et non d'un gros rein, l'ablation est différée. Depuis cette époque, la fatigue augmente ; la malade s'asthénie, perd du poids ; des troubles digestifs légers apparaissent, ainsi qu'une pâleur marquée des téguments. L'examen sanguin pratiqué montre une anémie à 3.200.000, mais une formule normale avec 4.000 globules blancs.

C'est dans ces conditions qu'elle vient consulter en mai 1934. L'examen révèle une rate énorme descendant jusque dans la fosse iliaque ; rate ferme, régulière, non douloureuse et très peu mobile. Le foie est normal et ne déborde pas les fausses côtes. Il n'existe pas d'adénopathie. L'examen du sang montre une formule leucocytaire normale. L'examen général est négatif ; on pratique alors simultanément la ponction de rate et l'examen de sang périphérique.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires neutrophiles	3
Neutrophiles	69	Lymphocytes.	95
Éosinophiles.	2	Monocytes.	2
Moyens mononucléaires.	26		
Monocytes.	3		
<i>Globules rouges</i>	<i>3.810.000</i>	<i>Fond épais avec peu de granulations.</i>	
<i>Hémoglobine</i>	<i>65</i>	<i>Globules rouges normaux.</i>	
<i>Globules blancs</i>	<i>6.900</i>	<i>Hématoblastes à peu près absents.</i>	
<i>Valeur globulaire</i>	<i>0,85</i>		

Rétrospectivement on peut affirmer que le diagnostic d'organe eût été fait par la ponction ; on aurait pu ainsi éviter une intervention même exploratrice.

Le diagnostic de la nature de cette grosse rate isolée, sans syndrome hématologique concomitant, était impossible par la clinique seule. Maladie de Banti au début ? grosse rate primitive à grains jaunes ? on ne voit vraiment pas dans une symptomatologie aussi pauvre le signe donnant la clef du diagnostic. La ponction à elle seule apporte

la solution : prolifération lymphocytaire de type leucémique — il s'agit d'un *lymphome splénique pur*. Les indications thérapeutiques sont du même coup fournies par la ponction. Cette rate tumorale, de nature leucémique, ne doit pas être enlevée mais soumise à l'irradiation X.

M^{me} G. a été traitée depuis mai 1934 par la radiothérapie dont les effets ont été contrôlés, d'une façon extrêmement suivie, par des hémogrammes successifs. Les résultats ont été tout à fait satisfaisants puisque la rate a presque totalement disparu ; la malade a engraisé ; son état général est parfait ; elle peut reprendre une vie normale et se sent tout à fait bien portante.

Le dernier examen desang, pratiqué le 23 novembre 1934, montrait : Polyneutro : 80 ; Éosino : 1 ; Moyens mono : 14 ; Monocytes : 4 ; Métamyélo : 1.

Globules rouges : 4.640.000 ; Hémoglobine : 83 ; Globules blancs : 4.400 ; Valeur globulaire : 0,91.

OBSERVATION 30. — *M. Van., employé, 39 ans (juillet 1934).* — Le malade est envoyé dans le service pour anémie, fatigue générale et progressive, épistaxis fréquentes depuis trois mois environ. Comme *antécédents*, peu de chose à signaler en dehors d'une crise hépatique douloureuse survenue six ans auparavant ; les signes pour lesquels il consulte auraient débuté il y a dix-huit mois ; jusque-là parfait état général. On est frappé à l'examen par la pâleur du teint et la décoloration des muqueuses, mais l'amaigrissement ne semble pas très marqué et le malade présente un aspect assez satisfaisant. L'abdomen est souple, facilement palpable ; la rate, très augmentée de volume, déborde les fausses côtes de quatre à cinq travers de doigt ; elle est ferme, mobile et atteint l'horizontale passant par l'ombilic. Pas d'adénopathie appréciable. Foie normal. Examen général négatif. Un examen de sang pratiqué en ville aurait révélé une anémie à 2.600.000 et une mononucléose marquée. On pratique à son entrée hémogramme et splénogramme.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	45	Neutrophiles	5
Basophiles	1	Basophiles	0,5
Lymphocytes	17	Lymphoblastes	85
Moyens mononucléaires	30	Monocytes	5,5
Monocytes	7	Splénocytes	0,5
		Normoblastes	2
		Cellules souches typiques	1,5
Globules rouges	2.420.000	Fond peu épais sans granulations.	
Hémoglobine	75	Globules rouges, pas de grosses lésions,	
Globules blancs	8.800	anisocytose, poikilocytose légère.	
Valeur globulaire	1,5	Hématoblastes très peu nombreux.	

Les lymphoblastes sont de taille moyenne ; leur noyau, plus clair que celui des lymphocytes adultes normaux, possède une chromatine moins condensée ; leur protoplasme est clair également ; quelques granulations basophiles ; certains lymphoblastes ont des vacuoles très visibles.

A la suite de cet examen, le malade a été traité comme un leucémique, par les rayons X ; grosse amélioration de l'état général ; disparition de la rate et formule sanguine plus satisfaisante ; l'anémie persiste cependant.

HÉMOGRAMME DU 13-XI-34

Polynucléaires neutrophiles.	49	Globules rouges	3.060.000
Lymphocytes.	3	Hémoglobine.	80
Moyens mononucléaires.	33	Globules blancs	9.600
Monocytes.	15	Valeur globulaire	1,3



FIG. 7. — Lymphomatose spléno-ganglionnaire aleucémique (cas n°31).
Nombreux lymphoblastes (*lyb*), une mitose, quelques lymphocytes adultes (*ly*).

OBSERVATION 31. — *M. Nev...*, ancien métreur, 69 ans (novembre 1934). — Malade, consulte pour asthénie, fatigue, amaigrissement, troubles digestifs vagues datant de quelques mois avec apparition de ganglions inguinaux bilatéraux. Rien dans les antécédents en dehors d'une hypertrophie de la prostate opérée en 1924. L'examen révèle un assez bon état général malgré un gros amaigrissement signalé ; on est frappé, dès l'inspection, par la présence, dans les plis inguinaux, de grosses masses saillantes, de la dimension d'une petite orange environ. A la palpation ganglions fermes, peu durs, de contours irréguliers ; mobiles sur les plans profonds et superficiels et sans périadénite, un gros ganglion unique à gauche et plusieurs petits à droite ; ganglions semblables, mais de dimension moindre dans les creux

axillaires, dans les régions carotidiennes et dans les creux sus-claviculaires.

L'examen de l'abdomen révèle une rate très facilement palpable débordant de trois travers de doigt le rebord costal, ferme, dure, lisse, régulière, indolore, mobile. Le foie n'est pas augmenté de volume. Les autres examens se montrent négatifs. Pas de spécificité ; rien de pulmonaire ; pas de signes cutanés, signes généraux légers ; température à 38°.

On pratique simultanément un examen hématologique, une ponction de rate et la biopsie d'un ganglion.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME
Polynucléaires :		100 % de lymphoblastes.
Neutrophiles	58	Cellules mononucléées à noyaux généralement régulièrement arrondis, clairs, contenant parfois des nucléoles. La chromatine est réticulée ou irrégulièrement distribuée. Protoplasme très peu abondant apparaissant le plus souvent sur un côté du noyau ; la dimension de la cellule est celle d'un lymphocyte normal ou un peu plus grande.
Basophiles	3	
Moyens mononucléaires	35	
Grands mononucléaires	3	
Cellules de Turck	1	
Globules rouges	3.170.000	Fond peu épais.
Hémoglobine.	70	Globules rouges, grosse anisocytose.
Globules blancs	7.800	Hématoblastes peu nombreux.
Valeur globulaire	1,1	

Biopsie du ganglion : montre une grande quantité de cellules néoplasiques. La coupe présente une nappe diffuse de cellules disposées sans architecture, toutes semblables entre elles ; d'aspect lymphocytaire ; certaines présentent des noyaux très clairs avec monstruosité, mitoses fréquentes.

Le malade est traité par les rayons X ; plusieurs séries durant dix-huit mois ; de nombreux hémogrammes sont pratiqués, montrant des formules sanguines subnormales avec pourcentage de globules blancs oscillant entre 4.000 et 10.000 ; quelques séjours dans le service, lors de fatigue plus accentuée, permettent des examens répétés qui n'apportent pas de faits nouveaux ; la rate ne subit que peu de modifications sous l'effet des rayons. En août 1933, un examen de sang révèle la présence de 80 p. 100 de cellules souches avec 6.900 globules blancs. Le malade meurt chez lui peu de temps après.

OBSERVATION 32. — (Émile-Weil, Isch-Wall Lehmann). Compte rendu de la Société française d'hématologie, 5 mai 1934. — M. Lau..., *journalier*, 74 ans (septembre 1933-janvier 1934). — Entre pour douleurs de l'hypocondre gauche et hypertrophie ganglionnaire datant d'un mois environ. Ses antécédents n'offrent rien de notable ; a eu trois enfants ; sa femme serait morte de bacillose. Lui-même très bien portant jusqu'en juillet 1933, c'est de cette époque que datent et la pesanteur douloureuse du flanc gauche et les ganglions assez nombreux de l'aîne droite.

L'examen révèle un amaigrissement marqué et une pâleur légère ; on note dans les aines, dans les aisselles, dans les régions sus-claviculaires et carotidiennes de petits ganglions de la grosseur d'un haricot ou d'une noix, ganglions tous mobiles, durs, non douloureux et roulant bien sous le doigt. La rate est très augmentée de volume ; descend à quatre travers de doigt

sous les fausses côtes, atteignant la ligne ombilicale ; elle est très dure, mobile et légèrement douloureuse. Le foie est normal. Rien à signaler au niveau des appareils pulmonaires, vasculaires et nerveux. Wassermann négatif.

On pratique un examen de sang, une ponction de rate et une biopsie d'un ganglion de l'aîne.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME
Polynucléaires neutrophiles	54	99 % de lymphoblastes.
Lymphocytes.	3	La pulpe splénique retirée et étalée montre
Moyens mononucléaires.	28	en très grande abondance des éléments
Monocytes.	14	cellulaires : cellules mononuclées à
Métamyélocytes	1	noyau occupant presque toute la
		cellule et dont le protoplasme, peu
		étendu, est absolument clair et hyalin ;
		la chromatine présente un aspect
		irrégulier et granuleux ; la plupart de
		ces noyaux présentent un ou deux
		gros nucléoles.
		De loin en loin on trouve un <i>polynucléaire</i>
		et plus rarement encore un <i>normoblaste</i> .
Globules rouges	4.850.000	Fond clair non granuleux.
Hémoglobine	80	Globules rouges, rien d'anormal.
Globules blancs	6.200	Hématoblastes peu nombreux.
Valeur globulaire	0,82	

Image lymphoïde embryonnaire pure entraînant le diagnostic de lymphocytome.

Biopsie du ganglion de l'aîne. — La coupe montre un ganglion hypertrophié dont la structure normale a totalement disparu. Le tissu est formé d'une masse uniforme de lymphocytes plus ou moins normaux à noyaux plus ou moins clairs, avec de loin en loin, des figures de mitose. Entre ces éléments cellulaires, on voit un fin réticulum et de rares vaisseaux.

Malade soumis aux rayons X, amélioration passagère de l'état général sans diminution de la rate et des ganglions ; les formules sanguines successives restent sensiblement identiques ; au début de janvier 1934, gros épanchement hémorragique de la plèvre gauche. Le malade meurt le 20 janvier.

Autopsie-ganglions pour la plupart caséifiés ; ramollis, caseum amicrobien ; la coupe d'un ganglion donne le même aspect que la biopsie.

La *rate* ne présente plus aucune structure splénique. Des bandes de tissu conjonctif séparent des lobes de structure uniforme constitués par une juxtaposition de cellules toutes semblables : petites cellules à noyau sphérique, en général assez clair, centrant un protoplasme peu abondant et hyalin (lymphoblaste).

Dans ce dernier cas, l'hémogramme étant normal, le diagnostic eût été impossible sans la ponction et la biopsie.

CONCLUSIONS. — Dans les lymphomatoses splénoganglionnaires aleucémiques la biopsie permet, en général, de préciser le diagnostic, mais même dans ces cas nous sommes enclins à associer, voire à substituer à cette intervention, cette autre biopsie qu'est la ponction de la rate :

examen extemporané qui donne plus rapidement et plus simplement les éléments du diagnostic.

Dans les lymphomes spléniques purs (obs. 29 et 30) la ponction de la rate, à l'exclusion de toute autre méthode, apporte les renseignements positifs — ces affections à elles seules suffisent à en imposer l'emploi.

CONCLUSIONS SUR LES LEUCÉMIES CHRONIQUES

Le parallélisme fait par tous les auteurs modernes entre les lymphomatoses et les myéломatoses au point de vue du passage des éléments anormaux dans le sang circulant, reste bien confirmé par nos observations. La ponction de la rate en effet démontre, de la façon la plus évidente, l'unité de nature entre le groupe des lymphomatoses leucémiques, subleucémiques et aleucémiques d'une part, et les groupes correspondants de myéломatose, d'autre part.

Mais si les formes leucémiques et subleucémiques peuvent être diagnostiquées avec toute la précision désirable par l'examen clinique complété par l'examen sanguin, il n'en est plus de même pour les formes aleucémiques. Il y a là un chapitre véritablement nouveau qu'éclaire la ponction de la rate : celui des *cryptoleucémies*. Car dans les cas de splénomégalie isolée, sans altération de la formule sanguine, la clinique et l'hématologie sont absolument impuissantes à séparer toutes les causes de grosse rate (tuberculose, syphilis, mycose) de la lymphomatose pure ; car c'est surtout la lymphomatose qui est en cause, c'est elle surtout qui est capable de donner lieu à ce syndrome.

En effet, si le parallélisme mentionné plus haut satisfait l'esprit de système, ce que l'on rencontre en pratique n'y correspond pas absolument. La division en trois formes est surtout observée dans les lymphomatoses, car les myéломatoses ne nous ont pas encore permis d'observer de véritables formes aleucémiques (sauf dans des cas absolument exceptionnels).

D. — RÉACTION EMBRYONNAIRE

I. — LEUCÉMIE AIGÜE

Il est difficile de trouver une définition satisfaisante de la leucémie aiguë. Elle serait cliniquement caractérisée par des syndromes septicémiques, hémorragiques, buccopharyngés et splénoganglionnaires. Mais nous savons bien que l'ensemble complet de ce syndrome n'est pas nécessaire et qu'il existe des formes subaiguës et lentes où les syndromes font défaut et où seul l'hémogramme permet le diagnostic. La maladie se réduit alors à une anémie rapidement progressive avec une image sanguine caractérisée par un pourcentage important (60 à 90 p. 100) de cellules souches ; le nombre de leucocytes étant lui-même très variable (formes leucémique, aleucémique et même leucopénique).

En dernier ressort, la seule définition que l'on puisse donner de la leucémie aiguë est basée sur cet hémogramme et l'on peut dire que la leucémie aiguë est une leucoblastose.

Le début apparent de l'affection peut revêtir deux formes suivant que la leucémie aiguë est la phase terminale d'une leucémie myélogène ou lymphatique typique, ou d'apparence primitive.

Nous ne nous occuperons pas ici de la première catégorie, qui forme une transition entre leucémie aiguë typique et leucémie chronique. Il existe d'ailleurs des cas difficiles à classer et que nous avons déjà passés en revue dans les chapitres les concernant. Nous ne décrirons ici que les leucémies aiguës typiques à début brutal et à évolution rapide.

L'hémogramme dans ces cas se montre très caractéristique et très affirmatif (pourcentage particulièrement élevé de cellules souches), mais il est impossible d'en dire davantage ; il est même difficile d'avoir une présomption en faveur de la nature de ces cellules souches. Si certains auteurs contemporains se refusent à faire des distinctions dans les leucémies aiguës en ne voyant dans la cellule souche qu'un leucoblaste et dans la leucémie aiguë qu'une leucoblastose (Clerc, P. Emile-Weil, Isch-Wall), la ponction de la rate nous autorise à faire des distinctions,

car les splénogrammes des leucémies aiguës ne sont pas uniformes. Ils montrent, en effet, dans certains cas, la présence relativement plus abondante de cellules évoluées, quoique jeunes encore, et nous permettent ainsi une orientation vers la lignée myéloène, érythroblastique ou lymphoïde.

Ce n'est pas tant les caractères eux-mêmes de la cellule souche qui nous influencent que les éléments plus évolués qui l'entourent. Il est une critique que l'on pourrait objecter : c'est qu'il nous est difficile de dire si les éléments perdus parmi les cellules souches sont des éléments mûrs permettant de caractériser la forme de la leucémie ou, plus simplement, des formes réactionnelles.

Il nous semble néanmoins logique de classer nos leucémies aiguës suivant la prédominance des éléments évolués.

Nous rapportons 5 cas de leucémie aiguë que nous avons pu, grâce à la ponction de la rate, ranger dans des catégories définies. Nous pourrions ajouter à ces 5 cas 2 autres observations : l'une (obs. 14) parmi les leucémies myéloènes chroniques, l'autre (obs. 27) parmi les leucémies lymphatiques chroniques ; mais, comme nous l'avons énoncé déjà, il existe une nuance imperceptible entre leucémie chronique qui prend une allure aiguë et leucémie aiguë à allure chronique. Des 5 cas, 1 cas est une leucoblastose pure ; 1 cas appartient à la lignée érythroblastique, 1 cas à la lignée lymphatique, 2 cas enfin appartiennent à la lignée myéloène. Dans cette dernière catégorie, le cas n° 2 (Ton) mérite une attention toute particulière, car il s'agit d'une *leucémie aiguë aleucémique* ou mieux d'une aleucoblastose dont le diagnostic a été fait uniquement par la lecture du splénogramme. C'est le premier cas de ce genre que nous ayons rencontré et nous ne pensons pas qu'un cas semblable ait été rapporté jusqu'ici.

Nous ne décrivons pas en détail un splénogramme typique de leucémie aiguë. Disons seulement que les éléments blancs sont extrêmement nombreux, tous très semblables les uns aux autres avec une abondance de cellules souches typiques qui, à elles seules, signent le diagnostic.

OBSERVATION 33. — *M. Kar...*, manœuvre, 32 ans (mars 1931 ; mort le 1^{er} avril 1931). — Entre dans le service pour dysphagie et angine ayant débuté huit jours auparavant par un malaise général, des douleurs articulaires, de la fièvre, une prostration marquée et une température à 38,5-39°. Antécédents de paludisme certain : originaire de l'Algérie, aurait présenté, depuis l'âge de quinze ans, de nombreuses crises de paludisme avec douleurs spléniques à chaque accès. Du reste, splénomégalie constatée depuis longtemps déjà. Le malade est en France depuis quinze mois. Il n'a pas de passé spécifique avoué.

A l'examen : gros signes buccopharyngés ; gorge douloureuse ; trimus marqué ; tuméfaction nette des gencives et des amygdales, adénopathies sous-maxillaire, cervicale, axillaire et inguinale. Gros troubles généraux ; température 39° ; langue sèche, écailleuse ; dyspnée. La rate est modérément augmentée de volume ; elle déborde les fausses côtes de deux travers de doigt ; lisse, ferme, immobilisable, douloureuse.

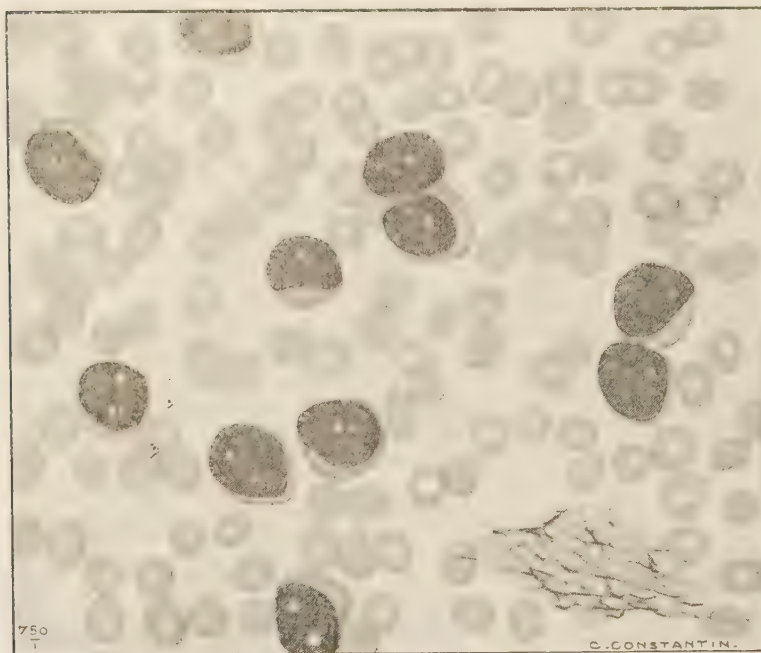


FIG. 8. — *Leucémie aiguë typique* (cas n° 33). Cellules souches

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	0,5
Éosinophiles	1
Basophiles	1
Lymphocytes	3
Moyens mononucléaires	7,5
Promyélocytes	6
Cellules souches	80
Myélocytes	1
Globules rouges	4.580.000
Hémoglobine	80
Globules blancs	37.300
Valeur globulaire	0,85

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires neutrophiles	0,5
Lymphocytes et moyens mono.	1,5
Cellules souches	98
Rares hématies nucléées.	
Fond clair sans granulations.	
Globules rouges d'aspect normal.	
Hématoblastes très peu nombreux.	

Rapide aggravation de l'état général. Mort en avril 1931; l'autopsie n'a pu être pratiquée.

Remarque. — On voit ici encore que le pourcentage des éléments anormaux dans la ponction est plus élevé que dans l'hémogramme. On ne trouve pas, dans le cas particulier, de réaction érythroblastique notable, ce qui est l'exception dans les leucémies aiguës.

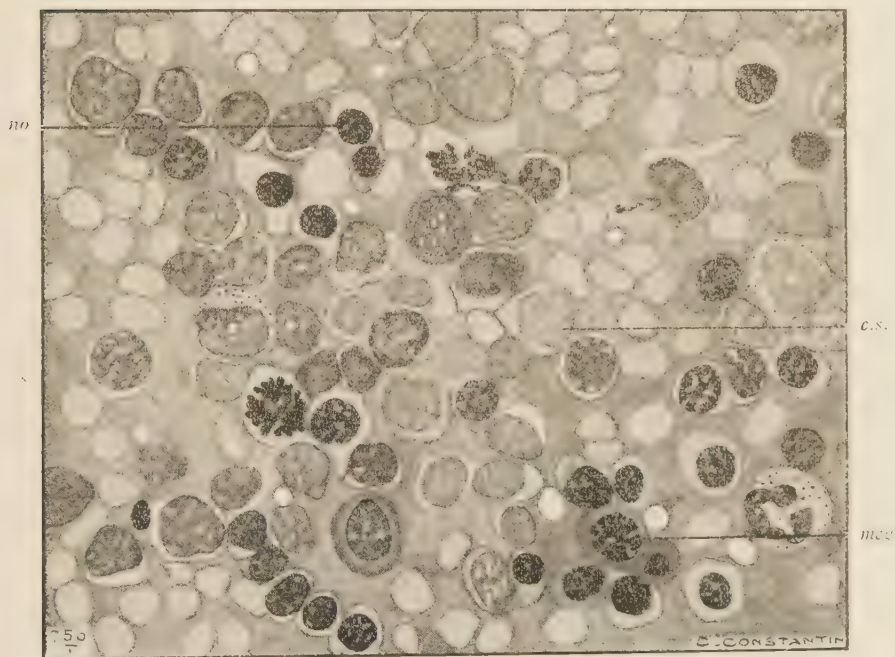


FIG. 9. — *Leucémie aiguë (érythroblastomatosse)* (cas n° 34). Nombreux normoblastes (*no*) de tout âge; mégalo blastes (*még*); cellules souches (*c.s.*)

Les cellules souches tout à fait caractéristiques se présentent dans le splénogramme sous la forme de grands éléments atteignant 15 à 20 μ . Leur noyau est irrégulier mais non lobé; la chromatine n'est pas distribuée d'une façon uniforme mais ménage de nombreux espaces clairs (lorsque la disposition est plus irrégulière, la chromatine revêt l'aspect d'un réseau), les espaces clairs se groupent parfois sous la forme de nucléoles ou de vacuoles. Le protoplasme de ces cellules est peu abondant, clair, absolument hyalin. (Figure 8.)

Etant donné l'absence dans la ponction d'éléments plus évolués que les cellules souches typiques, nous ne pouvons pas déterminer la lignée atteinte : c'est là le type de la leucémie aiguë des classiques.

OBSERVATION 34. — *M. Gal...*, 35 ans, ouvrier cimentier (entré le 25 janvier 1934, mort le 16 mai 1934) (*Observation due à l'obligeance du Docteur Cayla*). — Le malade entre à l'hôpital pour température à 38,9 ; toux ; point de côté droit et dyspnée datant de cinq à six jours. A son entrée, l'aspect général est assez bon ; pas de pâleur particulière, pas d'adénopathies notables. A l'auscultation, signes de bronchite diffuse. Le pouls est à 130 ; la rate percevable sans être notablement hypertrophiée. Pendant sept jours, aucun signe nouveau ; la fièvre tombe le septième jour de la maladie et le malade sort convalescent le 2 février 1931.

Mais le 17 février, il est admis à nouveau pour fatigue, essoufflement ; point de côté assez vague à droite ; pâleur marquée. La température est aux environs de 37,5 avec un crochet à 39. L'examen du thorax montre un peu de matité à la base droite ; la ponction de la plèvre ramène un liquide louche, purulent, contenant du pneumocoque.

La formule est lymphocytaire, malgré la nature de l'épanchement.

G. R. : 3.200.000 ; G. B. : 18.000, avec polynucléaires : 15 ; Lymphocytes : 53 ; Monocytes : 32 ; Dix jours plus tard, il n'y a plus d'épanchement pleural ; la ponction de la plèvre est négative mais la fièvre réapparaît et va se maintenir élevée jusqu'à la mort. Des hémocultures pratiquées à plusieurs reprises se sont montrées négatives. Le 9 mars, apparaissent quelques ganglions inguinaux sensibles. Le 15 mars, l'anémie s'accroît.

G. R. : 2.450.000 ; G. B. : 37.000, avec 7 p. 100 de polynucléaires, et apparition de cellules souches de normo et mégalo blastes. Déjà grosses anomalies dans la série rouge.

La rate augmente progressivement et arrive à dépasser largement les fausses côtes sous l'ombilic ; des ganglions apparaissent dans l'aisselle et au cou.

Une nouvelle numération pratiquée le 20 mars montre : Gr. : 3.280.000 ; G. B. : 28.000, avec

Poikilocytose, anisocytose et présence d'anneaux de Cabot en grande quantité.

Polynucléaires :

Neutrophiles	6
Eosinophiles	1

Lymphocytes :

Typiques	30
Jeunes.	12
Moyens mononucléaires.	22
Monocytes.	3
Cellules souches	7
Mégalo blastes	5
Normoblastes.	14

Le 5 avril on pratique concurremment la ponction de rate et l'examen du sang périphérique.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires neutrophiles.	0,5
Neutrophiles	7	Cellules souches	65
Éosinophiles.	2	Hémocytoblastes	4,5
Basophiles	1	Myélocytes neutrophiles.	5
Lymphocytes :		Normoblastes.	15
Typiques	20	Mégaloblastes	5
Jeunes.	18	Gigantoblastes	2
Moyens mononucléaires.	7	Mitoses	3
Monocytes.			
Cellules souches.	14		
Promyélocytes	6		
Myélocytes	1		
Métamyélocytes	3		
Normoblastes.	11		
Macroblastés.	2		
Mégaloblastes	7		
Gigantoblastes.	1		
<i>Globules rouges</i>	2.110.000	<i>Fond</i> extraordinairement épais ; non granuleux.	
<i>Globules blancs</i>	49.000	<i>Les globules rouges</i> apparaissent en négatif sur le fond, les hématies cerclées d'un liseré foncé ne présentent ni corps de Jolly ni anneaux de Cabot.	
Lésions très marquées des globules rouges.		<i>Hématoblastes</i> très rares.	
Anisocytose, poikilocytose, anisochromie polychromatophilie, quelques anneaux de Cabot.		La grande majorité des cellules semblent appartenir à la série rouge, les cellules souches semblent bien faire partie de cette série, car il est difficile de les différencier des normoblastes et des mégaloblastes. (Fig. 9). (<i>Erythroblastome</i> .)	

Durant tout le mois suivant, l'état s'aggrave progressivement ; des œdèmes apparaissent ; l'anorexie augmente cependant qu'aucune hémorragie ne survient ; mais le malade succombe le 16 mai.

A l'autopsie : foie, 1.800 gr. ; jaune clair à la coupe. — Rate, 750 gr. avec péricapsulite légère. — Rein, 500 gr. chacun ; blancs, énormes, sans démarcation de la corticale.

Ganglions mésentériques de la grosseur d'une noix.

Pas de lésions pulmonaires ; cœur flasque ; moelle osseuse très rouge, presque sans moelle jaune ; corps thyroïde hypertrophié adhérent au tissu cellulaire. Sa coupe montre des cavités kystiques.

Tableau des examens de sang successifs

	8 MARS	15 MARS	20 MARS	27 MARS	5 AVRIL	20 AVRIL
Globules rouges . .	2.140.000	2.450.000	3.280.000	2.340.000	210.000	2.500.000
Globules blancs . .	22.000	37.000	28.000	47.000	49.000	720.000
Polynucléot.	10	7	6	7	7	5
Eosino . .	—	2	1	1	2	
Baso . .	—	2	—	—	1	
Lymphocytes	53	23	30	30	20	9
Lymphocytes jeunes . .	—	10	12	11	18	50
Moyens mono	—	9	22	10	7	
Monocytes . .	32	10	3	—	—	
Cellules souches . .	—	13	7	6	14	11
Promyélocytes . .	—	2	—	1	6	
Myélocytes . .	—	1	—	2	1	
Métamyélocytes . .	—	2	—	3	3	
Normoblastes	2	10	14	15	11	
Macroblast.	—	—	—	—	—	12
Mégalo-blastes . .	3	1	5	13	2	3
Giganto-blastes . .	—	8	—	1	7	8
Mitoses . .	—	—	—	—	1	2
				anneaux de Cabot		

OBSERVATION 35. — *M^{me} Kra...*, couturière, 65 ans (10 novembre 1932, morte le 28 novembre 1932). — Envoyée par le Professeur Gosset pour grosse rate non opérable. Début des troubles six mois auparavant par asthénie et signes fonctionnels : inappétence, sueurs nocturnes, douleurs de l'hypocondre gauche. Apparition, quelques semaines avant son entrée, d'un œdème des membres inférieurs et de petites lésions cutanées très prurigineuses, ayant disparu au bout de huit à dix jours. Antécédents : rien de particulier. A l'examen grosse atteinte de l'état général ; abdomen saillant avec légère ascite et circulation collatérale discrète. Rate volumineuse occupant toute la fosse iliaque gauche, atteignant l'épine iliaque ; peu mobilisable, très dure ; irrégulière. Foie gros, débordant les fausses côtes de quatre travers de doigt. Pas de ganglions, œdème des membres inférieurs et des lombes ; au cœur bruit de galop ; aux poumons signes d'épanchement à gauche.

HÉMOGRAMME	SPLÉNOGRAMME
Polynucléaires neutrophiles 5,5	Polynucléaires neutrophiles 2
Cellules souches 93,5	Cellules souches 78
Normoblastes 0,5	Lymphoblastes 18,5
Mégaloblastes 0,5	Myélocyte 1,5
Nombreux éléments en histolyse, anisocytose, polychromatophilie, anisochromie.	(Réaction myéloïde légère)
	Pas de globules rouges nucléés, de loin en loin un mégalo-blaste.
Globules rouges 1.770.000	Fond clair, sans granulations.
Hémoglobine 50	Globules rouges, hyperchromes.
Globules blancs 149.000	Hématoblastes rares.
Valeur globulaire 1,4	

REMARQUE. — Dans la ponction de rate, surabondance des éléments qui se présentent suivant deux types assez semblables, mais paraissant d'âge différent.

Les premiers : à noyaux foncés et nucléoles : lymphocytes jeunes : *lymphoblastes*.

Les deuxièmes : à noyaux plus clairs à nucléoles nombreux et protoplasme peu abondant : *cellules souches typiques*.

La malade meurt le 28 novembre 1932 avec tous les signes d'une leucémie aigüe.

Autopsie. — Rate adhérente à capsule épaissie : poids 1 kgr. 220.

Rate hémorragique avec infarctus ; on reconnaît la présence des corpuscules de Malpighi autour des artérioles ; ces corpuscules sont formées d'un mélange pêle-mêle de lymphocytes de type adulte et de cellules type souche. Les mitoses sont peu nombreuses. La pulpe rouge est parsemée de foyers hémorragiques. Les cordons de Biroti sont en général très scléreux et contiennent, par petits amas, des cellules de même type que celui des corpuscules avec, en plus, des érythroblastes ; très rares myélocytes visibles.

Foie gros : poids 2 kgr. 500 ; couleur jaune brun ; histologiquement foie de leucémique avec lymphomes au niveau des espaces-porte et des veines lobulaires.

Ganglion mésentérique : est disséqué par des traînées hémorragiques. Les sinus eux-mêmes sont dilatés et gorgés de sang. Des foyers hémorragiques contiennent des dépôts nombreux de pigments réfringents et de macrophages chargés de ces mêmes pigments ainsi que de globules rouges. Au milieu des globules rouges, on peut distinguer des lymphocytes ; de nombreuses cellules souches, mais aucun élément de la série granuleuse. Les follicules sont formés d'amas abondants de cellules lymphoïdes et lymphoblastiques avec de nombreuses monstruosité.

OBSERVATION 36. — M. Noe..., marchand de vin, 45 ans (Entre le 22 février ; mort le 26 février 1929). — Le malade entre pour hémorragies répétées sous forme d'épistaxis récidiventes datant de deux semaines avant son hospitalisation et accompagnées d'angine.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	6
Éosinophiles	1
Basophiles	1
Lymphocytes.	13
Moyens monoclucéaires.	23
Monocytes.	5
Myélocytes	13
Cellules souches	34
Normoblastes.	4
Globules rouges	2.500.000
Hémoglobine	50
Globules blancs	5.600
Valeur globulaire	1

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	9
Éosinophiles.	2
Basophiles	1
Lymphocytes.	2
Promyélocytes.	7
Myélocytes :	
Neutrophiles	5
Éosinophiles	3
Basophile	13
Cellules souches	29
Métamyélos	6
Normoblastes.	13
Myéloblastes	9
Mitoses	1

Fond assez clair, quelques granulations.
Globules rouges, très légère anisocytose.
Hématoblastes très nombreux.

Ces troubles ont été en progressant depuis, avec apparition, la dernière semaine, d'une température oscillante, d'amaigrissement et de fatigue, ainsi que d'une grosse atteinte de l'état général. Dans ses *antécédents*, rien à signaler, sauf éthyisme moyen. A son entrée, on note une persistance de l'épistaxis ; une angine rouge avec amygdales volumineuses ; des adénopathies cervicales et sous-maxillaires très prononcées ; quelques ganglions sus-claviculaires et axillaires. Pas de gingivorragie. Signes généraux marqués : rate volumineuse dépassant le rebord costal de 8 cm.

Foie normal ; purpura discret sur tout le corps et les membres. Aggravation rapide et mort six jours après ; autopsie impossible.

Remarque. — Dans la ponction de rate, les éléments blancs sont très nombreux par champ ; on trouve une richesse infinie de formes depuis la cellule souche typique largement représentée jusqu'au polynucléaire adulte. Très grosse réaction normomégaloblastique ; ce cas peut être classé dans les leucémies aiguës myélogènes.

OBSERVATION 37. — *M^{me} Ton...*, ménagère, 38 ans (juin 1934, morte en septembre 1934). — Envoyée par son médecin parce qu'elle présente, depuis huit jours, des nausées, des vomissements avec douleurs gastro-intestinales, asthénie, amaigrissement, vertiges et pigmentation des téguments ; en ville, le diagnostic d'addisonisme avait été porté. Le début des troubles remonte à trois semaines ; la malade aurait ressenti une violente céphalée frontale, puis les vomissements seraient apparus ainsi que les douleurs épigastriques. Actuellement, les signes aigus semblent s'atténuer, mais la malade est d'une faiblesse extrême et d'une fatigabilité très impressionnante.

Dans les *antécédents*, rien de particulier ; mariée, mère de deux enfants bien portants, a fait, en 1926, un érysipèle, et depuis longtemps déjà elle est maigre, a la peau fortement pigmentée, elle se sent peu résistante à la fatigue.

L'*examen* révèle, en effet, un amaigrissement marqué, des téguments qui sont brunâtres, mais la pigmentation n'est pas prédominante sur les parties découvertes ; pas non plus de pigmentation des muqueuses. Il n'y a pas de fièvre ; la température n'ayant jamais dépassé 37,5. L'abdomen est souple, peu sensible. La rate est augmentée de volume et déborde les fausses côtes de deux travers de doigt ; elle est dure et indolore. Le foie est normal. Poumons et cœur normaux cliniquement et radiologiquement. Système nerveux normal également, sauf les réflexes achilléens et rotuliens, qui sont diminués. Pas d'adénopathie. Urines normales ; Wassermann négatif.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	49	Neutrophiles	7
Éosinophiles	4	Éosinophiles	2
Lymphocytes	34	Lymphocytes	5
Monocytes	12	Monocytes	2
Métamyélocytes	1	Myélocytes neutrophiles	1
Globules rouges	4.330.000	Métamyélocytes	1
Hémoglobine	80	Promyélocytes	14
Globules blancs	6.400	Cellules souches typiques	42
Valeur globulaire	0,90	Hémohistioblastes	1
		Normoblastes	13
		Mégaloblastes	10
		Mitoses	1
		Plasmocyte	1
		Fond très épais, granuleux.	
		Globules rouges peu visibles.	
		Hématoblastes peu nombreux.	

Remarque. — Quel diagnostic aurait pu être posé devant l'examen clinique et l'hémogramme ? aucun assurément n'aurait été satisfaisant ; ni celui d'anémie avec splénomégalie, car la malade n'était pas encore assez anémique, ni celui de splénomégalie isolée, car la nature de cette splénomégalie n'était point déterminée. Le splénogramme, à notre grand étonnement, a montré une formule de leucémie aiguë typique qui mérite une attention toute particulière.

En effet, l'évolution vient nous apporter rapidement une première confirmation de notre diagnostic : la baisse globulaire est rapide.

Le 14 juin : globules rouges, 3.000.000 ; H. 60 ; globules blancs, 4.400 ; polyneutro, 60 ; éosino, 2 ; lymphos, 20 ; monocytes, 12 ; métamyélo, 6.

Le 20 juin : G. R., 2.920.000 ; H., 60 ; G. B., 3.200 ; polyneutro, 77 ; éosino, 0 ; lymphos, 12 ; monocytes, 10 ; métamyélo, 1.

La malade est alors soumise à un traitement d'injections intramusculaires d'héparine et le taux des globules se relève passagèrement.

Le 30 juin : G. R., 3.180.000 ; H., 60 ; G. B., 4.200 ; polyneutro, 55,5 ; baso, 1 ; lympho, 34 ; monocytes, 8 ; myéloneutro, 0,5 ; métamyélo, 1.

Le 6 juillet : G. R., 3.380.000 ; H., 60 ; G. B., 6.800 ; polyneutro, 72 ; éosino, 1 ; baso, 1 ; lympho, 16 ; monocytes, 6 ; myéloneutro, 1 ; métamyélo, 3 ; 1 normoblaste pour 100 leucocytes.

L'apparition de myélocytes à cette époque n'était pas d'un grand secours au point de vue diagnostic ; celui de leucanémie, d'ailleurs purement descriptif, comme celui d'anémie avec splénomégalie et myélémie, ne répond pas à un fait anatomopathologique distinct. Celui de leucémie aiguë qui, lui, n'est pas descriptif ici, puisqu'il n'y a ni leucémie ni

subleucémie, répond au contraire à une constatation anatomique : la transformation et l'envahissement leucoblastique des centres hémo-poïétiques.

Cette transformation est révélée par la ponction de rate et comporte le pronostic fatal à brève échéance.

La malade meurt en effet le 15 septembre 1934, chez elle à Joigny,

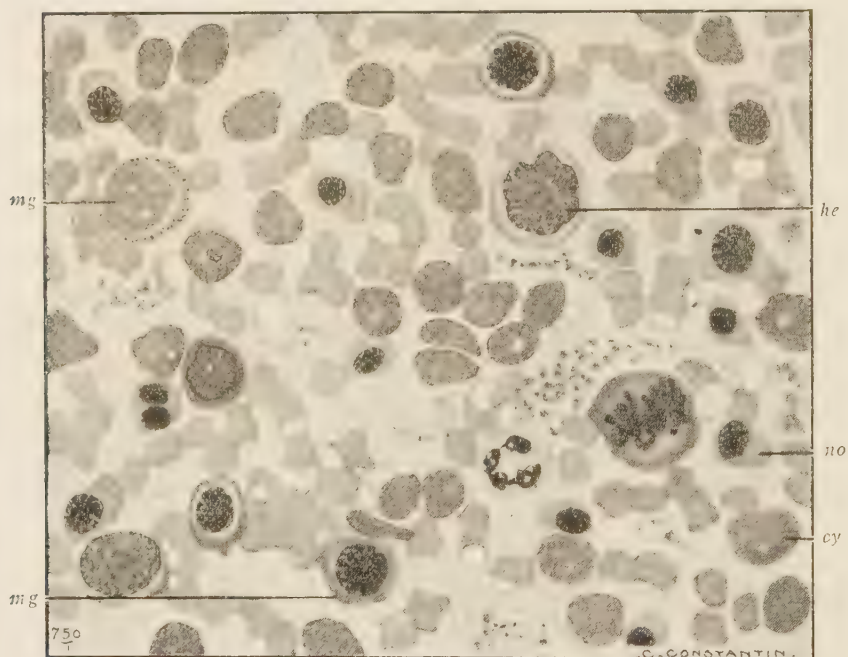


FIG. 10. — *Leucémie aiguë à tendance érythroblastique* (cas n° 37).
Normoblaste (no) ; mégalo-blaste (mg) ; myélocyte (my) ; hémo-cytoblaste (he)

d'anémie progressive. Il nous manque ainsi la série continue d'hémo-grammes jusqu'à sa mort et il est possible que soit apparue à une phase postérieure à sa sortie de l'hôpital l'invasion du sang circulant par les cellules souches.

Il est néanmoins intéressant de montrer que le diagnostic de leucémie aiguë peut être posé et affirmé en dehors de toute invasion sanguine et que la ponction de la rate peut rendre, dans la leucoblastose, le même service que dans la myélomatose et la lymphomatose. Le parallélisme entre ces trois transformations du tissu hématopoïétique est ainsi

complété et devient satisfaisant pour l'esprit. Dans les 3 cas, il existe des formes leucémiques et subleucémiques communes et faciles à reconnaître et des formes aleucémiques dans lesquelles aucun élément anormal ne passe des centres dans le sang ; formes dans lesquelles l'équilibre leucocytaire ne se modifie ni quantitativement ni qualitativement, et pour lesquelles le diagnostic clinique et hématologique est impossible. Seuls les prélèvements des centres, la ponction de la rate en particulier, permettent d'élucider ce diagnostic.

II. — ANÉMIES AIGÜES FÉBRILES

Les cas de leucémies aiguës myéloblastiques et surtout ceux de leucémies érythroblastiques nous permettent de rapprocher des leucémies aiguës les anémies splénomégaliqes aiguës fébriles dont nous allons citer deux cas.

L'examen de sang nous montre ici une grosse anémie et une réaction normo et parfois mégalo-blastique, mais le nombre des leucocytes est habituellement normal. La formule peut être, elle aussi, normale ou contenir quelques éléments jeunes de la série granuleuse.

Le splénogramme, lui, est caractéristique et se rapproche étrangement de celui des leucémies aiguës, car il contient en abondance des cellules souches et présente une grosse réaction érythroblastique. La constatation dans le splénogramme, à côté des cellules souches typiques, d'éléments plus évolués de la série granuleuse nous permet de rapprocher ce cas de la leucémie myélogène.

OBSERVATION 38. — *M^{me} Cus...*, ouvrière bijoutière, 42 ans (mars 1934). — Entre dans le service pour un ensemble de troubles dont le début remonte à quatre mois environ ; elle aurait présenté à cette époque des douleurs assez vives des membres inférieurs, des épistaxis multiples, abondantes et capricieuses sans autres hémorragies. Puis seraient apparus progressivement de l'essoufflement, de la fatigue, un ictère marqué avec décoloration des matières et urines foncées. Enfin, quelques jours avant son hospitalisation, température à 40° et atteinte grave de l'état général.

On note à son entrée des épistaxis importantes nécessitant plusieurs tamponnements, une coloration jaune des téguments et des muqueuses ; plusieurs ecchymoses assez diffuses, dont quelques-unes très marquées sur le corps. La malade accuse une grande faiblesse, de la céphalée et une sécheresse pénible de la bouche. Les appareils respiratoire et cardiaque sont normaux, l'abdomen n'est ni volumineux, ni ballonné ; le foie n'est pas palpable, mais il existe une rate qui déborde les fausses côtes et dont on sent nettement le pôle inférieur.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	62
Éosinophiles	2
Lymphocytes	2
Moyens mononucléaires	9
Monocyte	2
Promyélocytes	3
Myélocytes neutrophiles	4
Métamyélocytes	7
Normoblastes	7
Mégaloblastes	2

Globules rouges	1.460.000
Hémoglobine	40
Globules blancs	6.200
Valeur globulaire	1,03

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	12
Éosinophiles	1
Lymphocytes	4
Cellules souches	6
(type hémohistioblaste).	
Myélocytes neutrophiles	8
Métamyélocytes	3
Normoblastes	34
Mégaloblastes	28
Gigantoblastes	2
Plasmocytes	1
Mitose mégaloblastique	1

Fond épais et granuleux.
 Globules rouges, grosse anisocytose avec
 macrocytose et basophilie.
 Hématoblastes peu nombreux.

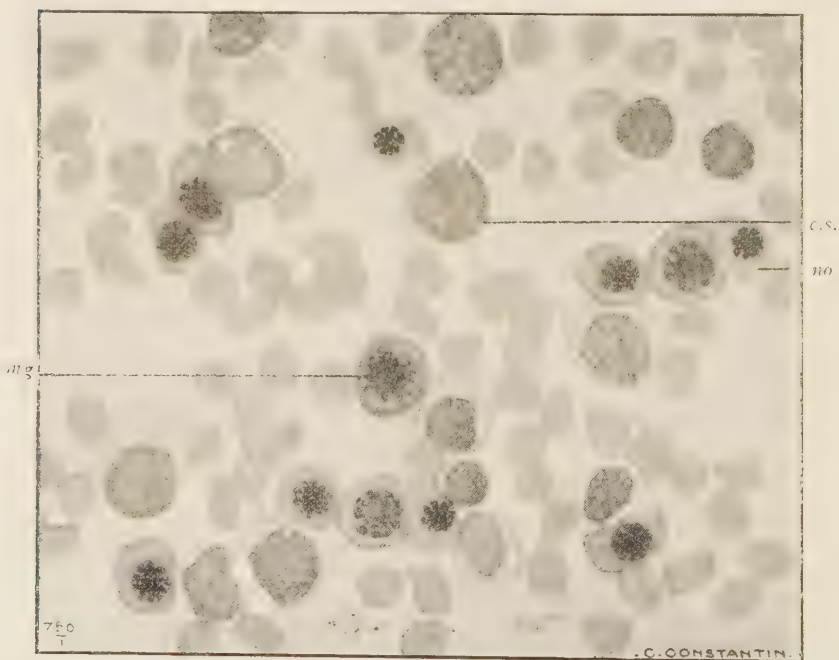


FIG. 11. — Anémie aiguë fébrile (cas n° 38). Nombreux normoblastes (no) ; mégalo-blaste (mg) et cellules souches (c.s.)

La malade, malgré de nombreuses transfusions et une hépatothérapie intense qui l'améliorent passagèrement, meurt le 10 avril 1934. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION 39. — M^{me} Clau..., 56 ans, sans profession (avril 1933). — Est adressée dans le service pour énorme splénomégalie, gros foie et anémie.

La splénomégalie a été la première reconnue dix ans auparavant à l'occasion de douleurs lombaires qui auraient amené la malade à consulter. Pendant ces dix années, elle n'a présenté néanmoins aucun trouble et a pu mener une existence absolument normale ; elle n'a jamais eu de douleurs ni même de gêne. Depuis un an seulement elle se sent fatiguée, et depuis février 1933 elle présente des œdèmes malléolaires avec bouffissure de la face, essoufflement, quelques vomissements, une inappétence absolue. Tous ces signes ne cédant pas à un traitement pratiqué en ville, elle se décide à se faire hospitaliser.

Dans ses *antécédents*, rien de particulier. Elle est originaire du département de l'Aisne, où elle a vécu jusqu'à la guerre ; elle n'a jamais séjourné aux colonies ; sa santé a toujours été excellente ; aucun passé hémorragique ; aucune tendance non plus à saigner. Sans passé pulmonaire ni spécificité avouée.

L'*examen* révèle une malade dont l'état général est très atteint : grande fatigue, asthénie, peau bronzée, subictère ; température oscillant entre 38° et 38,5 avec crochet fébrile à 40°.

L'abdomen volumineux laisse soupçonner sous la peau la présence d'une très grosse tumeur de l'hypocondre gauche ; il existe des vergetures, une légère circulation collatérale bilatérale. Pas d'ascite.

La palpation délimite une rate énorme, lisse, absolument indolore et dont le bord antérieur tranchant est très facilement perceptible ; cette rate, légèrement sensible, descend dans la fosse iliaque au-dessous de l'ombilic et atteint la ligne bisiliaque. Le foie, lui aussi, est volumineux et déborde les fausses côtes de quatre à cinq travers de doigt ; il est lisse, dur et indolore.

Quelques ganglions mobiles, fermes et réguliers dans les aines et aux aisselles. Au cœur, souffle systolique se propageant dans l'aisselle. Œdème marqué des membres inférieurs. Rien d'autre à signaler.

HÉMOGRAMME	SPLÉNOGRAMME
Polynucléaires :	Polynucléaires :
Neutrophiles 54	Neutrophiles 26
Éosinophiles 12	Éosinophiles 0,25
Basophiles 5	Basophiles 0,25
Moyens mononucléaires 10	Lymphocytes 6
Monocytes 1	Monocytes 1,
Promyélocytes 1	Promyélocytes 10
Myélocytes 10	Myélocytes 21
Métamyélocytes 4	Plasmocytes 2,50
Cellules souches 1	Cellules souches 2
Normoblastes 1,5	Normoblastes 21
Mégablastes 0,5	Mégablastes 10
Globules rouges 2.000.000	Fond granuleux épais.
Hémoglobine 45	Globules rouges, anisocytose marquée
Globules blancs 5.400	avec macrocytose ; peu de basophilie.
Valeur globulaire 0,93	Hématoblastes peu nombreux, par petits
1 % d'hématies granuleuses,	amas.
200.000 hématoblastes,	La ponction montre une réaction normo-
Anisocytose, légère poikilocytose.	mégaloblastique et myélocytaire.

L'état s'aggrave rapidement et la malade meurt le 12 mai 1933.

Autopsie : Par voie rectale, on obtient la rate et un morceau de foie. Rate de 1.095 gr. dont la capsule est peu épaissie ; la rate elle-même est

peu dure, très congestionnée et rouge à la coupe. Nombreuses petites rates accessoires au niveau du hile ; les vaisseaux ne sont pas volumineux mais paraissent épaissis.

Foie couleur jaune chamois. Rien de particulier à la coupe ni à l'histologie.

Microscopiquement, la rate est transformée en un bloc de sclérose sans aucune structure apparente ; à l'intérieur des alvéoles, on voit des éléments cellulaires variés et groupés par petits paquets.

Myélocytes avec nombreuses granulations (éosinophiles surtout) ; érythroblastés en très grande quantité, ainsi que cellules souches typiques, quelques cellules de la série non granuleuse (monocytes) et éléments variés.

CONCLUSIONS

Le même plan que nous avons signalé pour les lymphomatoses et les myéломatoses chroniques se retrouve dans la leucémie aiguë puisqu'il est des cas où l'élément caractéristique n'apparaît pas dans le sang (obs. 35). Il existe donc de véritables crytoleucémies aiguës dans lesquelles l'examen du sang circulant peut rester normal (cas Ton) ou ne présenter qu'une réaction normomégaloblastique non caractéristique et incapable de signer la nature de l'affection.

La ponction de la rate, et elle seule, permet alors le diagnostic et rapproche ainsi, pour la simplification du classement, des affections qui jusqu'alors paraissaient assez éloignées les unes des autres (leucémies aiguës et anémies aiguës fébriles).

FIÈVRE GANGLIONNAIRE

Il nous semble logique de terminer l'étude des réactions sanguines par une affection bénigne aiguë connue sous le nom de fièvre ganglionnaire et dont nous rapportons ici un cas. La ponction est venue à l'appui du diagnostic en montrant, d'une part l'abondance des cellules lymphoïdes jeunes, et d'autre part l'absence de cellules souches et d'éléments myéloïdes.

OBSERVATION 40. — *M. Du...*, 23 ans, manœuvre (juillet 1934). — Le malade entre pour épisode aigu fébrile et forte angine avec douleurs très vives à la déglutition. Le début des troubles aurait été assez progressif : dysphagie, ganglions cervicaux et trismus léger. Le diagnostic d'angine est alors porté, lors d'une consultation à Saint-Louis. En effet, l'angine, après traitement banal, rétrocede, mais les ganglions cervicaux, au lieu de

diminuer, augmentent considérablement ; la fatigue et l'asthénie persistent en même temps qu'apparaissent un gros amaigrissement et des ganglions dans les deux aines.

Le malade se fait alors hospitaliser. Rien de semblable dans ses antécédents : il a toujours été bien portant et de constitution robuste.

A l'examen on est d'emblée frappé par l'amaigrissement, la pâleur et l'asthénie du malade ; à l'inspection de la gorge, par contre, on ne trouve que peu de chose : une rougeur diffuse des deux amygdales ; un piqueté brunâtre sur le voile, mais pas d'ulcérations, pas de localisation

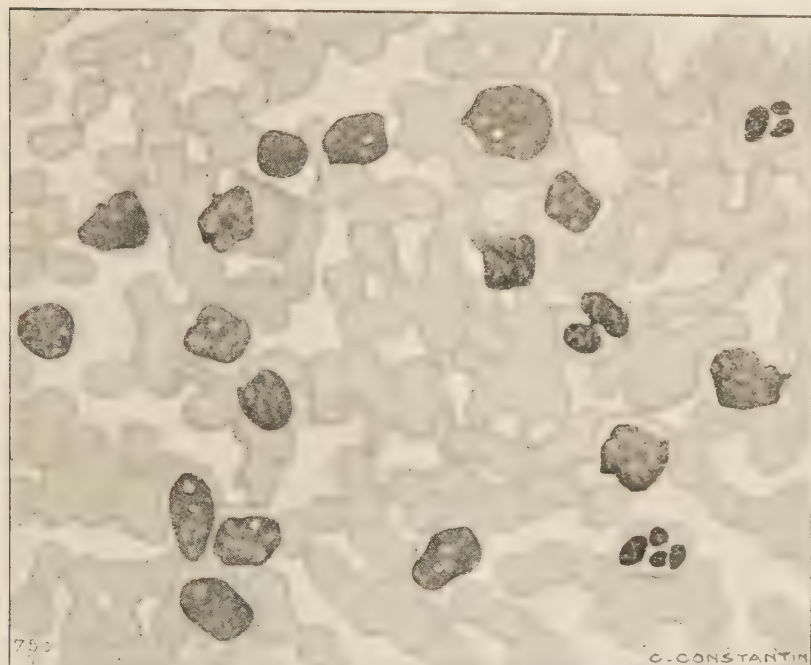


FIG. 12. — Fièvre ganglionnaire (cas n° 40). Monocytose

inflammatoire. On note des ganglions cervicaux ; inguinaux et axillaires nombreux ; quelques-uns également dans la région occipitale. Ils sont tous semblables entre eux, relativement petits, bien séparés, de consistance dure sans points ramollis ; pas de périadénite ni d'adhérence à la peau ; indolence absolue. La palpation de l'abdomen révèle la présence d'une rate dont le bord inférieur dépasse de deux travers de doigt le rebord costal dans les inspirations profondes.

Le foie est normal ; pas d'hémorragies, pas de purpura ; tous les autres examens sont négatifs. On pratique en même temps l'hémogramme, le splénoграмme et la biopsie d'un ganglion de l'aîne.

HÉMOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	50
Basophiles	1
Lymphocytes	1
Moyens mononucléaires	30
Monocytes	18
Globules rouges	6.240.000
Hémoglobine	80
Globules blancs	7.200
Valeur globulaire	0,6

SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :	
Neutrophiles	15
Éosinophiles	1
Lymphocytes :	
Typiques	30
Jeunes	35
Moyens mononucléaires	8
Monocytes	10
Plasmocytes	0,5
Mitose	0,5
Fond clair, sans granulations.	
Globules rouges très nettement visibles, normaux.	
Hématoblastes nombreux et en paquets.	
(Réaction endothélioïde semblable à celle du sang ; à remarquer l'absence absolue de cellules souches.)	

Biopsie du ganglion de l'aîne. — L'architecture est difficilement reconnaissable ; on peut néanmoins distinguer les travées conjonctives. Quelques follicules ont conservé leur centre clair. Partout ailleurs le tissu est formé d'une nappe homogène de cellules à gros noyau clair, à protoplasme hyalin, à contours mal définis, contrastant, par leur aspect et leur dimension, avec les lymphocytes. Certaines de ces cellules ont un noyau véritablement soufflé et quelques-unes possèdent des noyaux bourgeonnants. Les mitoses sont nombreuses.

Le malade, en excellente santé, quitte l'hôpital le 28 juillet 1934, après un traitement par injections intraveineuses d'électrargol.

II

SPLÉNOMÉGALIES AVEC RÉACTION MACROPHAGIQUE

RATES MACROPHAGIQUES

GÉNÉRALITÉS

Nous réunissons, dans ce vaste chapitre, un ensemble de cas étiologiquement et cliniquement fort disparates, mais où le splénogramme, à quelques exceptions près et sur lesquelles nous reviendrons, est identique ou très voisin du splénogramme normal.

On y retrouve l'abondance habituelle des éléments lymphoïdes et monocytaires. Ce qui l'en distingue, c'est la présence souvent plus marquée des cellules d'irritation ou plasmocytes ; il est des cas aussi où le nombre des polynucléaires est supérieur au nombre normal, mais ce fait est probablement dû à la présence dans l'étalement d'un peu de sang mêlé à la pulpe splénique. Aucune de ces particularités n'est spécifiquement caractéristique.

Nous déplorons de n'avoir pu apporter, comme pour l'étude des réactions sanguines, des données qui permettraient un classement ou un démembrement logique de ces splénomégalias, mais nous sommes incapables de distinguer par la ponction seule, l'étiologie de la plupart de ces rates macrophagiques.

Dans ces rates nous comprenons :

Les rates tuberculeuses ou supposées telles ; les rates syphilitiques ou supposées telles ; les rates paludéennes, les rates mycosiques, les rates des ictères hémolytiques, les rates infectieuses, et enfin les rates de nature encore indéterminée.

Il est du reste difficile de faire une discrimination exacte : nombre de nos malades ayant eu à la fois plusieurs de ces affections ; il semble qu'il en soit de même pour la rate que pour le foie ; la fréquence des causes associées est grande (tuberculose et syphilis, paludisme et syphilis).

Ces cas disparates peuvent donc être tous étudiés au point de vue du splénogramme dans un même chapitre, puisque leur aspect est identique. (Voir figure 13.)

A. — TUBERCULOSE

Nous étudierons d'abord la tuberculose splénique, et dans ce groupe nous placerons en tête le cas de M^{lle} Dem., car le diagnostic de rate tuberculeuse a été affirmé d'une manière catégorique par la ponction.

OBSERVATION 41. — M^{lle} Dem..., modiste, 26 ans (juillet 1932). — La malade entre pour pesanteur et douleurs de l'hypocondre gauche ; ces signes ayant débuté insidieusement en décembre 1931 et ayant augmenté depuis au point de gêner la marche. En juillet 1932, quelques jours avant son hospitalisation, elle ressent une douleur vive dans la région de la crête iliaque gauche ; une ponction faite en ville aurait ramené quelques centimètres cubes d'un pus jaunâtre amicrobien. La malade a des *antécédents* tuberculeux et un passé chargé. Grippe espagnole en 1918, coxalgie en 1924 (elle est soignée deux ans et demi à Berck) avec abcès ponctionné de l'aîne droite. En 1926, multiples abcès suppurés aux pieds et aux jambes. L'état général n'a jamais été très atteint ; elle signale seulement un certain degré d'amaigrissement et une température oscillante et depuis les troubles qu'elle a présentés en décembre dernier, une diminution et une irrégularité des règles ; quelques gingivorragies, des épistaxis et une certaine tendance aux ecchymoses.

A l'examen, on constate l'existence d'une grosse rate atteignant l'ombilic ; elle est fixe, régulière, très dure et indolore ; il n'existe ni ascite ni circulation collatérale.

A noter derrière la hanche gauche une tuméfaction chaude, fluctuante et douloureuse qui, ponctionnée, donne un pus jaunâtre amicrobien.

Rien à signaler dans les différents appareils ; cutiréaction à la tuberculine positive forte ; on pratique alors une ponction de rate.

HÉMOGRAMME

Polynucléaires :	
Neutrophiles	73
Éosinophiles	4
Lymphocytes	1
Moyens mononucléaires	16
Monocytes	2
Myélocytes	1
Métamyélocytes	3
Globules rouges	3.410.000
Hémoglobine	75
Globules blancs	11.000
Valeur globulaire	1,09

PONCTION DE RATE

L'aiguille pénètre dans la tumeur avec facilité.
L'aspiration du piston remplit la seringue d'un pus verdâtre, granuleux, caséux, ne contenant pas de bacilles de Koch à l'examen direct, mais tuberculisant le cobaye.
Donc, grosse rate tuberculeuse ; traitement par le grand air et les ultraviolets. Amélioration générale avec persistance cependant de la grosse rate.

Ce cas de splénomégalie est démontré tuberculeux d'une façon certaine, car nous avons eu la chance de ponctionner un point caséifié.

Il est probable que la ponction effectuée dans une région différente de la rate aurait retiré de la pulpe splénique d'aspect macrophagique.

Il faut rapprocher de ce cas l'observation publiée par Nassau en 1926, où la ponction a montré à l'étalement de nombreux bacilles de Koch typiques. Nos lames ne contenaient pas de bacilles, mais le caséum injecté au cobaye le tuberculisait.

C'est donc ici un cas absolument irréfutable de tuberculose splénique. On pourrait nous objecter de mettre dans le même groupement des observations où la preuve de tuberculose de la rate n'a pu être faite ; mais les caractères cliniques, les antécédents et l'évolution de la maladie, ainsi que l'action des thérapeutiques mises en œuvre nous font pencher vers la nature tuberculeuse de la splénomégalie.

(OBSERVATION 42. — *M^{me} Pret...*, sans profession, 33 ans (novembre 1932).

Entre dans le service pour hémorragies gastriques dont les premières datent de 1923. En effet, l'histoire clinique de cette malade se résume en une série d'hémorragies digestives vésicales et rénales s'accompagnant, dans les différents cas, de vomissements, de troubles de la miction et d'anémie. Dans son *passé*, une coxalgie soignée à Berck pendant trois ans, de 1909 à 1912, et une pleurésie en 1918. Elle est mariée : accouche une première fois de deux jumeaux morts, puis fait une fausse couche, enfin une troisième grossesse normale ; l'enfant est bien portant. La malade est suivie dans le service à plusieurs reprises pour ses hémorragies gastriques ; on lui fait un traitement antisiphilitique pour vitiligo congénital. Ce traitement ne donne aucun résultat et les hémorragies gastriques se renouvellent plus fréquentes encore ; l'apparition, pendant son dernier séjour dans le service, d'hémorragies vésicales, entraîne un examen des urines et un cathétérisme montrant l'atteinte des reins et de la vessie (BK positifs dans les urines). L'examen des poumons est négatif — la cutiréaction à la tuberculine positive. Le foie est normal ; la rate, de consistance ferme mais non ligneuse, soulève la paroi abdominale ; son pôle inférieur est ombilical ; il existe des ganglions inguinaux discrets.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	68	Neutrophiles	35
Éosinophiles	8	Éosinophiles	4
Lymphocytes	5	Lymphocytes	35
Moyens mononucléaires	14	Moyens mononucléaires	9
Monocytes	5	Monocytes	15
		Plasmocytes	2
<i>Globules rouges</i>	3.390.000	<i>Fond</i> très épais et très granuleux.	
<i>Hémoglobine</i>	60	<i>Globules rouges</i> peu nombreux.	
<i>Globules blancs</i>	2.800	<i>Hématoblastes</i> extrêmement rares. Pas de présence de microbes.	

Devant les hémorragies inquiétantes par leur renouvellement, leur fréquence et leur abondance, on tente l'extirpation de la rate ; l'opération est

impossible en raison de gros vaisseaux hypertrophiés; on soigne depuis cette époque la malade par l'héliothérapie. Grosse amélioration (septembre 1934).

OBSERVATION 43. — *M. Bran, employé de restaurant* (octobre 1934). — Entre dans le service pour toux et expectoration datant de deux mois environ et s'accompagnant de fatigue et d'un léger amaigrissement que le malade ne peut préciser. Il ignore aussi s'il a présenté de la fièvre durant ce laps de temps.

L'interrogatoire révèle un *passé* pulmonaire assez récent avec broncho-pneumonie et très légère hémoptisie, d'ailleurs sans lendemain et datant de 2 ans.

Dans les antécédents plus éloignés, on ne signale rien de particulier.

L'*examen* révèle un malade sub-fébrile, fatigué, mais en assez bon état général. Au poumon droit, grosse matité en arrière avec diminution du murmure vésiculaire; un souffle cavitairé et des râles caverneux existent à la base droite, alors qu'à gauche les signes sont minimes. L'expectoration mucopurulente est de moyenne abondance; les crachats ne contiennent pas de B. K. Pas d'adénopathie appréciable. Cuti faiblement positive. L'abdomen est gros, tendu, mais ne contient pas d'ascite; on met en évidence une rate difficilement palpable et dont le bord inférieur est peu délimitable; elle est ferme, régulière, non douloureuse, de mobilité moyenne. Le foie est augmenté de volume, dépasse largement les fausses côtes; il n'est pas douloureux.

La radiographie montre un hémithorax droit totalement obscur, déshabité du cœur; un estomac petit, sans liquide de stase et repoussé vers la droite; une rate volumineuse descendant jusqu'à la crête iliaque. En somme pulmonaire à grosse rate.

HÉMOGRAMME	SPLÉNOGRAMME
Polynucléaires :	Polynucléaires :
Neutrophiles 63	Neutrophiles 32
Eosinophiles 1	Eosinophiles 2
Lymphocytes 5	Lymphocytes 34
Moyens mononucléaires 14	Monocytes 21
Monocytes 16	Métamyélocytes 4
Myélocytes neutrophiles 1	Myélocytes 2
	Plasmocytes (cellules d'irritation) . . . 5
	(Grandes cellules de taille variable, avec protoplasme hyalin bleuté, plus ou moins foncé et toujours assez étendu, noyau d'aspect semblable aux lymphocytes, ne contenant pas de nucléoles et en général centré.)
Globules rouges 2.900.000	Fond moyennement épais, granuleux; éléments assez rapprochés et bien colorés.
Hémoglobine 70	Globules rouges sans lésion.
Globules blancs 4.600	Hématoblastes peu nombreux.
Valeur globulaire 1,2	

(réaction myéloïde faible avec cellules irritatives d'un pourcentage élevé).

OBSERVATION 44. — *M^{me} Ama...*, 25 ans, coiffeuse (octobre 1934). — Est amenée d'urgence dans le service pour hémorragies intestinales et splénomégalie. Le début des troubles remonte en août dernier, époque à laquelle seraient survenues brusquement quatre ou six selles de sang rouge, liquide mêlé de caillots. Depuis cette époque, la malade aurait présenté presque journellement des selles sanglantes, mais elle ne se serait pas inquiétée de ces faits, étant donné l'excellent état général qu'elle présentait. Cependant, deux jours avant son hospitalisation apparaissent des nausées suivies de vomissements noirâtres, des frissons, des douleurs abdominales à type de coliques, s'accompagnant de selles goudron et d'hémorragies intestinales franchement rouges. En somme, tableau de grande hémorragie avec faiblesse, refroidissement des extrémités, pouls rapide incompressible, pâleur marquée des téguments et des muqueuses.

Quelques *antécédents* hémorragiques, mais très discrets : épistaxis répétés vers l'âge de seize ans ; gingivorragies fréquentes ; ecchymoses spontanées ; mais règles normales depuis la puberté. Mariée ; son mari est bien portant ; ils n'ont pas eu d'enfant ; pas de passé spécifique. A noter plusieurs ictères par rétention avec urines foncées, décoloration des matières et accès de fièvre lors d'un séjour en Grèce en 1920. La malade est originaire de Smyrne, mais la région où elle a vécu n'est nullement infestée par l'anophèle. Enfin, en 1931, à la suite d'un amaigrissement considérable (22 kgr. en huit ou neuf mois), la malade consulte un médecin qui découvre l'existence, dès cette époque, d'une grosse rate.

A son entrée dans le service, la malade présente l'aspect d'une grande anémique ; sa température est à 38,4.

L'abdomen est souple, non ballonné, ni douloureux. La rate dépasse le rebord costal de deux travers de doigt (elle aurait été plus grosse, paraît-il, avant l'hémorragie), le foie n'est pas palpable ; la percussion décele l'existence d'une ascite libre très légère. Aux poumons, matité des deux bases sans signes surajoutés. Wassermann négatif.

Les autres examens ne montrent rien de particulier. La malade présente, durant son hospitalisation, plusieurs hémorragies gastriques et intestinales ; des transfusions d'urgence sont nécessaires.

En somme, grosse rate hémorragique dont l'origine paludéenne ne semble pas probable (malaria-floculation négative au fer et à la mélanine). Une cutiréaction à la tuberculine donne des résultats très faiblement positifs. Vernes, 60.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	62	Neutrophiles	11
Éosinophiles	3	Éosinophiles	2
Basophiles	1	Lymphocytes	58
Moyens mononucléaires	21	Monocytes	22
Monocytes	13	Plasmocytes	2
Anisocytose, poikilocytose légères ; 1,8 hé-		Normoblastes	3
maties granuleuses pour 100 hématies		Mégaloblastes	2
40.000 hématoblastes.		(Réaction érythroblastique légère, pas	
		d'hématozoaires.)	
Globules rouges	3.770.000	Fond moyennement épais ; non granu-	
Hémoglobine	70	leux.	
Globules blancs	6.000	Globules rouges normaux.	
Valeur globulaire	0,92	Hématoblastes très peu nombreux.	

Les jours suivant l'hospitalisation, l'abdomen se ballonne davantage ; le ventre devient tendu, douloureux dans son ensemble en même temps qu'apparaissent des signes d'épanchement pleuro-péritonéal. Une ponction pleurale et une ponction du liquide d'ascite sont pratiquées.

Examen du liquide pleural montre de nombreux lymphocytes et des cellules endothéliales avec rares hématies ; pas de microbes. Inoculation au cobaye positive.

Examen du liquide péritonéal (ponction de 3 l. d'un liquide jaune citrin), montre d'assez nombreuses hématies, de nombreux lymphocytes et quelques cellules endothéliales ; pas de microbes ; inoculation au cobaye positive.

La malade est traitée, depuis novembre 1934, par les rayons ultra-violets qui semblent avoir donné d'excellents résultats.

B. — RATES SYPHILITIQUES OU SUPPOSÉES TELLES

Nous ne rangeons dans ce chapitre que les cas de syphilis pure ; ceux chez lesquels la spécificité, associée à d'autres affections, ne joue qu'un rôle secondaire dans la splénomégalie sont volontairement écartés. Cette remarque explique le peu d'observations que nous rapportons.

Nous prendrons comme critérium de rates syphilitiques celles qui cèdent rapidement à un traitement spécifique même peu intense et peu prolongé. Les 3 cas que nous rapportons dans ce court chapitre semblent bien être caractéristiques de la maladie.

OBSERVATION 45. — (Observation due à l'obligeance du Docteur Caroli) (mai 1933). — *M^{me} C...*, 48 ans, sans profession. — La malade consulte pour asthénie, lassitude, amaigrissement notable et récent (plus de 6 kgr.) avec atteinte marquée de l'état général et quelques troubles digestifs vagues : ballonnement du ventre, nausées. Tous ces signes apparus progressivement.

Dyspeptique ancienne, elle est traitée depuis plusieurs années pour son foie et sa vésicule. En 1930, à la suite d'une crise de dépression avec amaigrissement et signes hépatiques légers, on décelait déjà par la percussion une augmentation de la rate du reste difficilement palpable, même dans les inspirations profondes. De 1930 à 1933, la malade n'a pas été revue et, de ce fait, l'augmentation de la rate n'a pu être suivie. Or, actuellement, l'examen révèle, en plus des signes généraux : un abdomen météorisé avec légère ascite dans les flancs. Dans l'hypocondre gauche, une volumineuse tumeur débordant les fausses côtes de quatre à cinq travers de doigt ; d'une dureté ligneuse très impressionnante, à peine douloureuse, cette masse donne le contact lombaire et présente un bord antérieur crénelé caractéristique. La radiographie confirme le diagnostic de rate. Par ailleurs, albumine légère dans les urines. Pas de lésions des appareils cardio-vasculaire, nerveux et pulmonaire.

Au point de vue sanguin, une anémie à 2.400.000 avec formule normale. Un Wassermann partiellement positif avec Hecht positif fort. Devant la dureté vraiment particulière de la grosse rate, une ponction est pratiquée montrant un splénogramme macrophagique, éliminant ainsi le diagnostic de tumeur splénique que la consistance anormale de la rate pouvait laisser supposer.

La malade a été traitée par des suppositoires de chlorure de mercure (130 à 0 gr. 10). Très rapidement, la rate a diminué dans des proportions considérables ; au bout de quatre mois elle affleurerait à peine les fausses

côtes. L'état général est redevenu excellent ; l'albumine a disparu ; le chiffre des globules rouges est remonté à 4.000.000. Seul le Wassermann est resté partiellement positif jusqu'en septembre 1934. La malade est actuellement en très bonne santé.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	73	Neutrophiles	25
Éosinophiles	2	Éosinophiles	2
Basophiles	1	Lymphocytes	29
Moyens mononucléaires	14	Moyens mononucléaires	18
Monocytes	10	Monocytes	20
		Splénocytes	6
Globules rouges	2.400.000	Fond clair.	
Hémoglobine	55	Globules rouges nombreux et normaux.	
Globules blancs	5.000	Hématoblastes nombreux.	
Valeur globulaire	1,1		

OBSERVATION 46. — *M^{lle} Dav...*, 7 ans (octobre 1934). — L'enfant est amenée dans le service pour une splénomégalie apparue durant l'été 1934 et constatée à l'occasion d'un examen général. A cette époque, l'enfant fatiguée, pâlotte, aurait maigri et perdu tout appétit. Sa mère l'ayant fait examiner, la grosse rate est découverte. Dans les *antécédents*, à part quelques bronchites l'hiver, on ne signale ni coqueluche, ni rougeole ; aucune maladie infectieuse. L'enfant, du reste, présente malgré sa pâleur un assez bon état général ; elle paraît plus jeune que son âge, cinq à six ans au maximum, mais on ne note rien d'anormal quant à sa constitution ; les signes d'hérédo-spécificité, s'ils existent, sont en tous cas extrêmement discrets et se caractérisent uniquement par un front légèrement bosselé avec ébauche d'effondrement des os du nez. Le squelette est normal ; l'examen général normal, également ; rien aux poumons. Seule cette grosse rate isolée, absolument indolore, assez mobile et ferme mais non dure ; dont le pôle inférieur affleure la ligne ombilicale, alors que le pôle supérieur atteint la ligne mamelonnaire. Poids de l'enfant : 17 kgr., taille : 1 m. 07. Cutiréaction à la tuberculine : négative. Verne résorcine : 15. Wassermann : dissocié. Dans la famille, rien à signaler.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	61	Neutrophiles	0
Éosinophiles	3	Éosinophiles	1
Basophiles	1	Lymphocytes jeunes	0,5
Lymphocytes	10	Lymphocytes :	
Moyens mononucléaires	21	Jeunes	3,5
Monocytes	4	Typiques	62
Globules rouges	3.150.000	Monocytes	20,5
Hémoglobine	70	Plasmocytes	3
Globules blancs	6.600	Mitoses	0,5
Valeur globulaire	1,2	Fond homogène, peu épais, peu granuleux.	
		Globules rouges normaux.	
		Hématoblastes peu nombreux, par petits amas éloignés.	

OBSERVATION 47. — (Observation due à l'obligeance du Docteur May).
M^{lle} Fran..., sans profession, 15 ans (décembre 1930). — Nous ajoutons à ces cas celui de *M^{lle} Fran...* (splénomégalie hérédosyphilitique). La jeune malade consulte dans le service du Docteur May pour hématomésèses à répétition et vomissements bilieux. Ces signes ayant débuté brusquement quelques jours auparavant. Aucun fait de ce genre dans son passé ; à part des épistaxis fréquentes depuis l'enfance, il n'existe aucun antécédent hémorragique. Elle a été réglée pour la première fois à l'âge de 12 ans et présente depuis cette époque des règles irrégulières et peu abondantes. A l'examen, on est frappé dès l'inspection par l'aspect chétif et infantile de la malade dont l'intelligence semble peu développée. On constate, de plus, des signes indéniables d'hérédospécificité : diminution du système pileux ; absence totale de poils aux aisselles ; front bombé ; nez en lorgnette ; tibias incurvés, dentition défectueuse, enfin un Bordet-Wassermann pratiqué se montre nettement positif, signant ainsi, d'une manière catégorique, le diagnostic clinique.

On trouve de plus un gros foie indolore, résistant, dépassant de deux travers de doigt le rebord costal. Une rate volumineuse dont le pôle inférieur affleure la ligne ombilicale ; elle est dure, insensible, passablement mobile, lisse et régulière.

Les autres examens se révèlent négatifs, sauf l'auscultation du cœur qui présente un souffle systolique prédominant à la base. Pas de ganglions.

Dans la famille, peu de choses à signaler ; la mère, néanmoins, aurait fait trois fausses couches. On pratique alors un examen sanguin montrant une anémie à 2.050.000 avec 3.200 globules blancs ; hémoglobine : 45 et valeur globulaire : 1.

Le *splénogramme*, dans ce cas, montre un aspect macrophagique et rien de plus.

Polynucléaires :		
Neutrophiles	19	
Éosinophiles	1	
Lymphocytes :		
Typiques	46	
Jeunes	10	
Moyens mononucléaires	8	Fond peu épais non granuleux.
Monocytes	13	Globules rouges normaux.
Métamyélocytes	3	Hématoblastes peu nombreux.

La malade est traitée pour sa spécificité ; on constate rapidement la régression de la rate.

(La malade meurt par la suite de congestion pulmonaire.)

C. — PALUDISME

Les remarques que nous avons faites au début de l'étude des rates macrophagiques s'appliquent également aux rates paludéennes ou supposées telles. En dehors des cas où le splénogramme montre la présence d'hématozoaires ou de pigments, il n'y a rien que présumptions.

A Paris, où le paludisme aigu est très rare, pour ne pas dire exceptionnel, nous n'avons pu personnellement observer que des cas de paludisme latent et chronique. Mélé, dans sa thèse d'Alger en 1925, a du reste pu étant donné la région où il travaillait, étudier le paludisme d'une manière très remarquable et très approfondie.

Il conclut que l'on trouve des hématozoaires dans la rate chaque fois que la recherche a été positive dans le sang, mais que l'on peut également en trouver alors que l'examen de sang périphérique est resté négatif.

Il constate couramment la présence de pigments dans les frottis. Ces pigments, qu'il décrit sous trois formes : pigments, leucocytes mélanifères et corps pigmentés, n'ont pas été retrouvés par nous dans les étalements ; mais rappelons une fois de plus que nos ponctions ne se sont adressées qu'à des paludéens chroniques et Mélé signale la beaucoup moins grande fréquence de ces pigments chez de tels malades que chez les paludéens en activité.

Nous n'avons non plus jamais constaté de réaction myéloïde, mais ces faits ne sont nullement en contradiction avec les faits avancés par Mélé, puisque la réaction myéloïde serait sous la dépendance de l'anémie et parallèle à son degré d'intensité. Or nos paludéens n'ont jamais été anémiés, car leur chiffre globulaire le plus bas a été de 3.800.000 G. R.

OBSERVATION 48. — Observation due à l'obligeance du Docteur May (Tenon). — *M. Akr...*, *manœuvre*, 26 ans (septembre 1931). — Entre pour douleurs de l'hypocondre gauche dont le début remonte à deux mois environ ; douleurs assez intenses sans irradiations, sans paroxysmes, mais continues et pénibles. Pas d'autres symptômes ; bon état général ; pas de température. Malgré seize années de vie au Maroc, il n'a jamais présenté de crises de paludisme ni d'accès fébriles. Rien dans ses antécédents. En somme, splénomégalie douloureuse d'étiologie inconnue.

C'est la première fois qu'il présente un syndrome douloureux et ignorait jusqu'ici être porteur d'une grosse *rate*, laquelle déborde largement les fausses côtes et s'avère légèrement sensible. Le *foie* est normal; pas d'adénopathies, tous les examens sont négatifs, Wassermann également négatif, pas de parasites dans les selles.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	51	Neutrophiles	47
Éosinophiles	6	—	5
Lymphocytes	21	Lymphocytes	24
Moyens mononucléaires	12	Moyens mononucléaires	10
Monocytes	7	Monocytes	11
Formes de transition	3	Plasmocytes	3
<i>Globules rouges</i>	4.610.000	<i>Fond</i> très peu épais.	
<i>Hémoglobine</i>	100	<i>Globules rouges</i> normaux.	
<i>Globules blancs</i>	6.200	<i>Hématoblastes</i> très peu nombreux.	
<i>Valeur globulaire</i>	1	(La ponction de <i>rate</i> ramène du sang des sinus; les résultats sont donc légèrement faussés.)	

Le malade semble avoir présenté un paludisme latent, car le traitement par la *quinine* a fait diminuer notablement le volume de la *rate*.

OBSERVATION 49. — *M. Cam...*, *cordonnier*, 38 ans (mars 1934). — Entre pour douleurs articulaires et splénomégalie d'origine probablement paludéenne, car il est atteint de paludisme depuis l'âge de quatre ans; on aurait déjà, dès l'enfance, signalé la grosse *rate* et un ictère persistant ne s'accompagnant pas d'hémorragies. Dans ses antécédents, chancre syphilitique traité en 1920; en 1916, hospitalisé à Tenon pour splénomégalie douloureuse; on lui propose l'intervention, qu'il refuse d'ailleurs. En 1927, apparaissent pour la première fois des douleurs rhumatismales des membres avec gonflement des articulations et impotence fonctionnelle. C'est pour une crise semblable qu'il vient consulter.

L'*examen* général ne montre rien de particulier. Poumons, cœur normaux; les réflexes sont normaux mais les pupilles sont paresseuses et réagissent mal à la lumière; Wassermann négatif. A l'*examen*: grosse *rate* extrêmement dure, indolore, régulière, débordant les fausses côtes de trois travers de doigt. Le *foie* est gros et déborde de trois travers de doigt le rebord costal.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires neutrophiles	31
Neutrophiles	70	Lymphocytes	41
Éosinophiles	5	Mococytes	27
Lymphocytes	5	Plasmocytes	1
Moyens mononucléaires	10		
Métamyélocytes	1		
<i>Globules rouges</i>	5.210.000	<i>Fond</i> très léger.	
<i>Hémoglobine</i>	85	<i>Globules rouges</i> anisocytose légère.	
<i>Globules blancs</i>	7.200	<i>Hématoblastes</i> très peu nombreux (on trouve de rares hématozoaires dans des globules rouges déformés).	
<i>Valeur globulaire</i>	0,81		

Traitement par la *quinine*; régression de la *rate*, amélioration de l'état général.

OBSERVATION 50. — *M. Jai...*, chauffeur, 42 ans (août 1932). — Malade algérien, ancien paludéen, entre dans le service pour pesanteur gastrique ayant débuté environ trois mois auparavant. Il présente actuellement des douleurs dans la région précordiale. *Antécédents* : c'est un ancien gazé qui tousse et crache chaque hiver. Il a contracté le paludisme en 1917 et fait encore deux à trois crises par mois ; crises légères durant une heure environ avec frissons, chaleur, sueurs abondantes ; a été traité, mais irrégulièrement, par la quinine. Pas d'antécédents syphilitiques. Wassermann négatif. A l'examen, voussure de l'abdomen à gauche ; masse volumineuse, lisse à la palpation, ferme, indolore, atteignant la ligne ombilicale. Foie légèrement augmenté de volume. Pas d'adénopathie.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	68	Neutrophiles	29
Éosinophiles	4	Éosinophiles	1
Moyens mononucléaires	22	Lymphocytes	48
Monocytes	2	Monocytes	19
Myélocytes	1	Plasmocytes	3
Métamyélocytes	3		
Globules rouges	3.800.000	Fond clair non granuleux.	
Hémoglobine	80	Globules rouges normaux.	
Globules blancs	2.200	Hématoblastes peu nombreux, petits	
Valeur globulaire	1,06	amas peu importants.	
		(Rares hématozoaires à la ponction.)	

Le malade a été revu au début 1934 pour hémorragie gastrique consécutive à un accident d'automobile et survenu huit jours après le choc ; il a été traité par la quinine depuis son départ de l'hôpital, en août 1932, et n'a pas présenté d'autres crises de paludisme. La rate a nettement régressé.

OBSERVATION 51. — *M. Mak...*, manœuvre, 48 ans (octobre 1933). — Malade assez complexe, entre pour hématomé et mœlena ayant débuté huit à dix jours avant son hospitalisation par des douleurs abdominales siégeant particulièrement dans l'hypocondre gauche. Son passé hémorragique est chargé, car, en plus de gingivorragies fréquentes et d'ecchymoses faciles, le malade signale, depuis août 1931, 4 à 5 hématomés semblables à celle pour laquelle il vient consulter ; et dans l'intervalle des crises plusieurs petites hémorragies intestinales ou du mœlena.

Il a contracté la syphilis à l'âge de trente-trois ans et s'est fait traiter trois ans et demi à Bichat ; n'a jamais présenté de vraies crises de paludisme.

Pas d'antécédents familiaux.

A l'examen : le malade est affaibli, fatigué, pâle et subictérique.

La rate est très augmentée de volume ; son bord antérieur atteint verticalement la ligne ombilicale ; son pôle inférieur descend au niveau d'une ligne horizontale passant par l'ombilic ; elle est ferme, douloureuse au palper et mobile ; Wassermann positif fort. Les examens sanguins montrent un lacet positif ; un temps de saignement allongé (12' et 15') et un temps de coagulation de 23'.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	74	Neutrophiles	53
Éosinophiles	1	Éosinophiles	2
Lymphocytes	3	Basophiles	2
Moyens mononucléaires	19	Lymphocytes	26
Monocytes	2	Monocytes	16,5
Métamyélocytes	1	Plasmocytes	0,5
		(Pas d'hématozoaires.)	
Globules rouges	4.090.000	Fond très pâle non granuleux.	
Hémoglobine	70	Globules rouges, anisocytose marquée,	
Globules blancs	4.200	poïkilocytose.	
Valeur globulaire	0,86	Hématoblastes très peu nombreux.	
(Grosse anisocytose, anisochromie poïkilo-			
cytose).			

Un traitement spécifique est sans effet sur la rate. Du reste, l'évolution ultérieure permet de classer la grosse rate dans les splénomégalias palustres.

On décide l'intervention ; elle est pratiquée dans le service du Docteur Roux-Berger, le 28 décembre 1933 ; l'opération réussit pleinement ; on extirpe une rate vide de sang, pesant 750 gr. ; suites opératoires excellentes jusqu'au 8 janvier 1934 où apparaissent des crises nettes de paludisme avec présence d'hématozoaires dans le sang ; un traitement par la *quinine* est institué et la guérison s'effectue rapidement.

Rate opératoire de 750 gr., forme normale ; corpuscules très marqués. La coupe montre une rate paludéenne scléreuse. La structure est bien visible ; abondance de cellules fusiformes ; hypertrophie des cordons, sinus peu nets ; on trouve de nombreux lymphocytes, des plasmocytes, peu de polynucléaires, rares éosinophiles, quelques globules rouges.

OBSERVATION 52. — *M. Saï...*, manœuvre, 22 ans (février 1931). — Entre pour gêne dans le flanc gauche avec douleurs au niveau des membres inférieurs. Le début de ces signes a été progressif et date de neuf mois. Originaire de l'Algérie où il était cultivateur, il a contracté le paludisme à l'âge de treize ans et a présenté depuis plusieurs crises annuelles, même depuis son séjour en France (environ neuf mois). Pas d'antécédents de syphilis ; rien à signaler de particulier.

L'examen montre une grosse augmentation de volume de l'abdomen ; on palpe facilement une tumeur de consistance dure et régulière ; le bord antérieur est nettement perçu. Cette rate, très légèrement douloureuse, est mobile et mobilisable. Pas d'adénopathies. Foie normal ; rien à signaler d'anormal dans l'examen. Temps de coagulation très retardé (plus de 34'), cependant aucun passé hémorragique.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	45	Neutrophiles	25
Éosinophiles	2	Éosinophiles	3
Lymphocytes	15	Lymphocytes	40
Moyens mononucléaires	24	Moyens mononucléaires	1
Monocytes	3	Monocytes	26
Promyélocytes	1	Grands monocytes (tingibles)	2
Myélocytes	7	Normoblastes	2
Métamyélocytes	3	Mégaloblastes	1
Globules rouges	3.970.000	Fond très clair.	
Hémoglobine	90	Globules rouges normaux.	
Globules blancs	12.000	Hématoblastes par gros amas.	
Valeur globulaire	0,90		

Le malade est splénectomisé en mars 1931. Aucun incident, sort du service en excellent état (il présentera par la suite des crises de paludisme).

Compte rendu histologique. — Rate paludéenne scléreuse avec dépôt de pigments en grande abondance. La structure est bien visible ; les corpuscules de Malpighi sont peu nombreux, petits ; les cordons de Bilotroth sont épais, surtout formés de tissu conjonctif. Les sinus sont bien visibles et béants. Structure cellulaire normale.

CONCLUSION

Dans deux de nos cas nous avons pu faire le diagnostic de splénomégalie palustre, grâce à la présence de quelques hématozoaires dans le spléno-gramme.

Dans deux autres cas, l'apparition d'accès palustres après splénectomie nous a permis de rattacher la grosse rate à sa cause.

Dans tous les cas l'action de la quinine s'est montrée nettement et rapidement efficace.

Nous avons rencontré, au cours de notre travail, de nombreux paludéens chroniques, mais l'association chez ces malades d'affections autres que le paludisme ne nous autorise pas à les classer dans ce chapitre.

D. — KALA-AZAR

C'est la ponction de la rate qui a permis le diagnostic certain de Kala Azar, en montrant dans la pulpe splénique la présence du parasite, car le tableau clinique : splénomégalie fébrile et anémie, est souvent insuffisant pour trancher la question.

Nous avons cité déjà, au début de notre travail, les conclusions du professeur Charles Nicolle concernant la ponction de la rate dans le Kala-Azar.

Dans ces dernières années, l'étude de la *Leishmania Donovan*i a été reprise par de nombreux auteurs et de nouvelles méthodes sérologiques, de technique particulièrement aisée (formol-leucogel-réaction, réaction de Chopra et Gupta), ont été préconisées. Ce ne sont que des méthodes de présomption, mais elles orientent le diagnostic et dans les cas incertains le traitement d'épreuve par l'antimoine apporte un argument décisif.

Ces faits expliquent que certains auteurs se contentent de l'examen clinique, des réactions sérologiques, de la recherche du parasite dans le sang périphérique (culture au milieu N. N. N.) et au besoin de la ponction de moelle sternale, d'autant plus que la ponction de la rate ne montre pas toujours la présence de leishmanies, même dans les cas de Kala-Azar confirmé.

P. Giraud et ses collaborateurs pratiquaient constamment, à Marseille, la ponction de la rate ; sans avoir totalement abandonné ce procédé fidèle surtout chez l'enfant et chez l'adulte jeune (formes aiguës ou subaiguës), ces auteurs préconisent actuellement la ponction de moelle osseuse et la formol-gélification, car dans plusieurs cas, malgré la négativité de la ponction splénique, ils ont posé le diagnostic de Kala-Azar et traité les malades avec succès. Ils considèrent de ce fait la ponction splénique souvent superflue, voire même dangereuse puisqu'ils signalent un cas de mort.

D'Ælsnitz préfère également la recherche des leishmanies dans le sang circulant, la culture sur milieu N.N.N. et la réaction de Chopra.

Tsaknakis par contre, bien qu'attribuant une grande valeur pratique à la formol-réaction, signale cependant qu'elle n'est pas rigoureusement spécifique et considère la ponction comme le meilleur moyen de diagnostic. Il ne préconise la leucogel-réaction que dans les cas où la ponction ne peut être pratiquée.

Personnellement, nous n'avons pas de Kala-Azar positif à la ponction; le seul cas étudié n'a pas montré de parasites à l'étalement de la pulpe; cependant le malade a été traité et guéri par l'antimoine. Ce n'est pas une seule ponction qui nous permettra de formuler une opinion sur cette vaste question et nous nous rapportons, quant aux descriptions, aux beaux travaux du Professeur Nicolle dans le Nouveau Traité de Médecine.

« Le diagnostic clinique est malaisé au début, difficile même à la période d'état..., seul le diagnostic microscopique donne actuellement une certitude...; le diagnostic microbiologique est le seul véritable; il se fait par la recherche du parasite dans la petite quantité de sang que donne la ponction de rate. Cette opération est inoffensive, à condition de ne se servir que d'aiguilles en acier, fines et neuves.

La coloration par la méthode de Giemsa montre dans les cas positifs la présence de leishmanies typiques et toujours nombreuses. Celles-ci sont ou libres ou contenues dans de grandes cellules mononucléaires (qui peuvent en héberger un nombre variant d'une seule à cinquante et davantage), ou encore dans les débris de ces cellules.

Quel que soit leur siège, les leishmanies se présentent avec des caractères typiques: éléments arrondis ou plus souvent ovalaires, mesurant dans ce dernier cas de 3 à 4 μ de longueur sur 2 à 2,8 μ de large; constitués par une membrane d'enveloppe mince et transparente, un protoplasme homogène et clair, très légèrement coloré en bleu et par deux corps chromatiques: le noyau et le blépharoblaste. Le *noyau* ovale ou arrondi occupe ordinairement une situation médiane par rapport au grand axe et voisine d'un des bords de l'élément. Il mesure, dans sa forme ovale, 1,5 à 2,5 μ sur 1 μ à 1,5.

Le *blépharoblaste* est disposé ordinairement en face de lui et prend une coloration plus intense; la méthode de giemsa le teinte en rouge grenat, alors que le noyau reste violet; il affecte ordinairement la forme d'un bâtonnet. L'épaisseur de cet élément ne dépasse pas 0,5; sa largeur pouvant atteindre le triple.

Dans les cas où l'examen microscopique du liquide splénique donne un résultat négatif, on pourra en faire la culture sur milieu approprié (Nicolle).

Nous voyons donc combien différentes sont les opinions au sujet de la ponction de la rate dans le Kala-Azar. Disons pour conclure que certains auteurs qui demandent un diagnostic sûr et rapide avant d'instituer le traitement, préconisent la ponction de rate; que d'autres, au contraire, lui préfèrent la ponction sternale, des méthodes sérologiques de présomption et, au besoin, le traitement d'épreuve.

E. — RATES MYCOSIQUES A GRAINS JAUNES

Nous groupons ici trois cas de rates à grains jaunes. Le diagnostic étiologique n'a été fait que par la splénectomie, car ici encore, spléno-grammes d'aspect macrophagique sans caractères particuliers.

OBSERVATION 53. — *M. Ari...*, employé, 33 ans (mars 1932). — Vient consulter pour une grosse rate constatée par hasard quelques jours auparavant. Il aurait éprouvé, à ce moment, une sensation de lourdeur pénible dans l'hypocondre gauche, des tiraillements désagréables l'incitant à porter la main sur la région douloureuse. C'est à la faveur de cet examen que le malade découvre la présence d'une tumeur pour laquelle il vient consulter. L'état de santé a toujours été satisfaisant ; tout au plus, depuis deux ans environ, quelques vagues douleurs dont le siège et l'intensité sont variables ; quelques vertiges, une certaine lassitude après les repas, mais jamais de fièvre, pas d'amaigrissement, excellent appétit, aucun trouble digestif, aucune tendance hémorragique. Pas de syphilis avouée, pas de paludisme, pas d'éthylisme. Parfait état général.

Examen : Absolument négatif, sauf la grosse rate isolée. La palpation de l'abdomen révèle à gauche une tumeur de forme ovoïde, lisse, ferme, régulière, mobile et indolore et dont le pôle inférieur atteint la ligne ombilicale. On pratique alors une ponction qui confirme le diagnostic de rate sans déterminer la nature de la splénomégalie.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	86	Neutrophiles	58
Éosinophiles	0,5	Éosinophiles	1
Lymphocytes	1	Lymphocytes	30
Moyens mononucléaires	8	Monocytes	8
Monocytes	1,5	Plasmocytes	3
Métamyélocytes	3		
Globules rouges	5.400.000	" Fond pâle sans granulations.	
Hémoglobine	85	Globules rouges normaux.	
Globules blancs	10.500	Hématoblastes peu abondants.	
l'aleur globulaire	0,80		

L'examen radiologique ne montre rien d'anormal, sauf la grosse rate. Les temps de saignement et de coagulation sont normaux ; lacet positif, cutiréaction à la tuberculine positive ; Verne à la résorcine, 36 ; formol-leucogel-réaction négative.

En somme grosse rate isolée non douloureuse. Le malade accepte l'intervention et, le 15 février 1933, la splénectomie est pratiquée par le Docteur Roux-Berger. L'opération réussit pleinement ; extirpation d'une

grosse rate de 1.170 gr. non adhérente mais de tendance hémorragique ; guérison en quelques semaines.

Rate opératoire. — La rate, couleur rouge betterave, ferme à la coupe, présentait *macroscopiquement* de nombreux nodules de Gandi Gamma avec couronne d'hémangiomes ; corpuscules non épaissis, pas d'infarctus.

Histologiquement. — Rate à grains jaunes, très scléreuse. La pulpe est parcourue par de grandes bandes de tissu conjonctif dense dont les expansions pénètrent dans les cordons de Bilot et isolent les grains qui sont

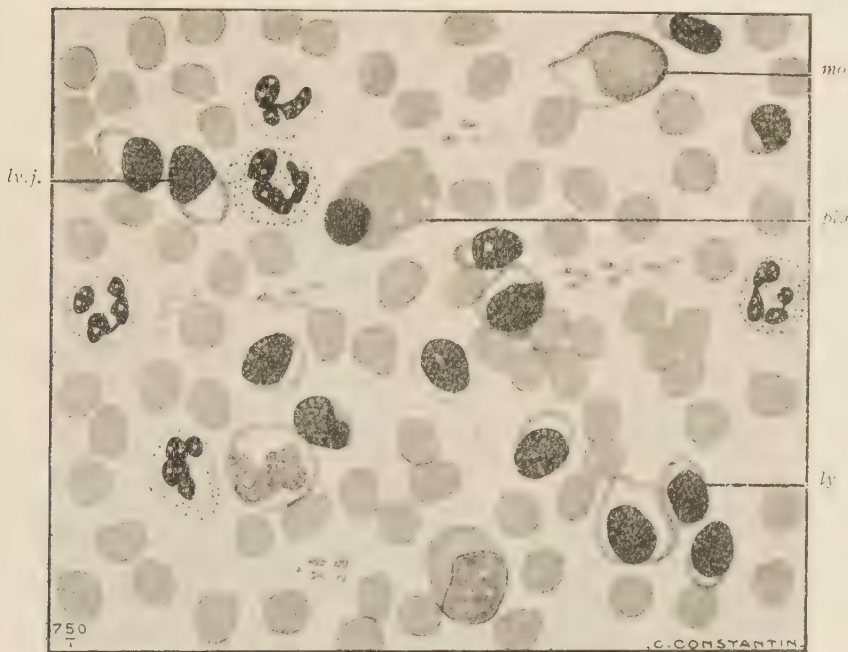


FIG. 13. — Rate macrophagique typique peu d'éléments (cas n° 54).
Nombreux lymphocytes jeunes (ly.j.) et adultes (ly) ; monocytes (mo) et un plasmocyte (pla).

d'une netteté et d'une visibilité parfaites. Ils sont formés, au sein de ce tissu, par des dépôts de pigments réfringents et par des zones hémorragiques. Les aspects mycéliens sont rares.

OBSERVATION 54. — M. Deb..., 17 ans, électricien (mai 1933). — Entre dans le service pour multiples hémorragies qu'il présente depuis l'âge de cinq ans. A deux ans déjà aurait eu des selles diarrhéiques sanglantes. Une première fois, à cinq ans, il présente une hématomé, s'accompagnant de frissons, de température, et les jours suivants apparaît du mœlena. Cet épisode reste isolé pendant quatre ans ; à neuf ans, nouvelle hématomé

et constatation d'une grosse rate. A dix ans l'enfant est opéré d'une double hernie inguinale sans incident ni complications. Aucune hémorragie lors de l'ablation d'une grosse molaire et de la chute des dents de lait. A douze ans, à quatorze ans, à seize ans, hématomésès très abondantes, la dernière s'accompagnant d'un violent point de côté à la base gauche. Épanchement probable, mais la ponction reste négative. En dehors de ces vomissements de sang, aucune autre hémorragie. En somme, vient consulter pour hématomésès isolées et une grosse rate constatée dès l'âge de neuf ans.

L'examen révèle une légère anémie ; un abdomen normal sans ascite, sans circulation collatérale, mais avec la présence d'une grosse rate énorme saillante en avant, ferme, arrondie, très peu mobile, à peine douloureuse.

Tous les autres examens et les recherches pratiquées sont négatifs ; le signe du lacet négatif également. Les temps de saignement et de coagulation sont normaux.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	62	Neutrophiles	9
Éosinophiles	7	Éosinophiles	1
Lymphocytes	16	Lymphocytes	66
Moyens mononucléaires	2	Moyens mononucléaires	14,5
Monocytes	12	Monocytes	7,5
Métamyélocytes	1	Plasmocytes	2
<i>Globules rouges</i>	<i>4.700.000</i>	<i>Fond très épais, bourré de granulations.</i>	
<i>Hémoglobine</i>	<i>65</i>	<i>Globules rouges ressortent en négatif</i>	
<i>Globules blancs</i>	<i>6.200</i>	<i>sur le fond ; anisocytose.</i>	
<i>Valeur globulaire</i>	<i>0,70</i>	<i>Hématoblastes peu nombreux.</i>	
<i>77.000 hématoblastes.</i>			
<i>(1 hématie granuleuse pour 300 hématies.)</i>			

L'intervention est décidée et pratiquée dans le service du Professeur Grégoire le 30 juin 1933. Elle réussit parfaitement. Extirpation d'une rate de 690 gr. ; ferme, à capsule blanchâtre ; la pulpe rouge est très développée avec des bandes de sclérose importantes. Sur les deux pôles, petits grains jaunâtres.

Le malade est revu en janvier 1934 pour douleurs à type de coliques et constipation marquée. Son état général reste excellent ; aucune hémorragie depuis l'opération. L'examen général se montre négatif.

Examen histologique de la rate. — La coupe est traversée par de larges bandes de sclérose. Les corpuscules de Malpighi sont peu nombreux, peu développés ; leurs centres ne sont pas clairs. Par contre, l'architecture de la pulpe rouge est très accentuée du fait de la sclérose des cordons. Les sinus sont très ouverts et vides. Les cordons contiennent, outre de nombreuses cellules conjonctives, des macrophages à noyaux clairs, des plasmocytes à noyaux foncés, quelques polynucléaires peu nombreux et des lymphocytes normaux. Les *grains jaunes* sont représentés par des zones hémorragiques au centre desquelles on voit, dans un tissu conjonctif dense, des granulations réfringentes et des apparences de mycélium.

OBSERVATION 55. — *M. Rah. Sai...*, manœuvre, 32 ans (juin 1931, 2^e séjour, juin 1934). — Malade splénomégalique et spécifique. Entre dans le service pour gêne, pesanteur dans le flanc gauche et constatation d'une

tumeur indolore dans cette région ; quelques troubles digestifs ; anorexie, nausées, vomissements et diarrhée. Il a vécu dans les environs d'Alger jusqu'à l'âge de dix-neuf ans, et n'a jamais présenté de crises nettes de paludisme durant son séjour en Afrique. Il signale quelques épistaxis et un éthylisme modéré ; pas de syphilis avouée, mais Wassermann fortement positif.

On trouve à l'examen un abdomen ballonné avec circulation collatérale et ascite ; à gauche grosse tuméfaction, atteignant l'ombilic ; elle est superficielle, mobile sous la peau, mais ne donne pas le ballottement rénal. La surface en est lisse et nette sans bord antérieur tranchant.

Foie gros, débordant le rebord costal de trois travers de doigt.

HÉMOGRAMME

Polynucléaires :	
Neutrophiles	76
Éosinophiles	7
Lymphocytes	2
Moyens mononucléaires	11
Monocytes	3
Myélocytes	1
Métamyélocytes	1
Globules rouges 4.880.000	
Hémoglobine	85
Globules blancs	4.800
Valeur globulaire	0,85

SPLÉNOGRAMME

Polynucléaires :	
Neutrophiles	56
Éosinophiles	2
Lymphocytes	14
Moyens mononucléaires	6
Monocytes	18
Myélocytes neutrophiles	2
Plasmocytes	2
Fond très clair sans granulations.	
Globules rouges, anisocytose légère.	
Hématoblastes peu nombreux (pas d'hématozoaires dans la ponction.)	

Ni le traitement spécifique, ni la quinine ne font changer le volume de la rate. Le malade sort une première fois du service sans grande amélioration. Il décide alors de se faire opérer (juin 1934). Depuis cette époque, excellent état général et reprise du poids.

Rate opératoire à grains jaunes. Corpuscules bien visibles, mais petits et peu actifs. La pulpe est parcourue par de petites bandes de sclérose et les cordons eux-mêmes sont sclérosés. *Grains jaunes* bien visibles (structure mycélienne).

F. — ICTÈRE HÉMOLYTIQUE FAMILIAL

Nous ne rapportons qu'une observation d'ictère hémolytique familial avec splénomégalie, car là encore le splénogramme est du type macrophagique avec pourcentage élevé de monocytes ; dans deux cas récents nous avons pu constater dans les étalements de nombreux pigments hémosidérosiques extra cellulaires, caractéristiques, semble-t-il, de l'affection.

OBSERVATION 56. — *M. St Am...*, 28 ans, ingénieur (décembre 1933). — Vient consulter pour fatigue générale datant de 1925 ; cette fatigue aurait augmenté progressivement en même temps qu'une douleur sourde serait apparue dans l'hypocondre gauche. Depuis 1930, le malade présente un subictère continu et isolé, sans prurit, sans décoloration des matières, sans signes hémorragiques. Dans ses *antécédents* personnels, peu de faits à signaler ; aucun passé hémorragique, sauf quelques épistaxis insignifiantes vers l'âge de seize ans ; à noter dans sa famille une sœur morte après splénectomie à l'âge de vingt-trois ans ; un frère et une sœur morts de tuberculose pulmonaire. Ses parents sont bien portants ; lui-même n'a jamais été malade.

L'examen révèle un gros amaigrissement ; le teint est franchement pâle ; les conjonctives subictériques ; le malade accuse une grande lassitude ; une perte importante des forces, mais ni fièvre, ni toux, ni expectoration ; aucun trouble digestif ; le foie est légèrement augmenté de volume, non douloureux. La rate, très volumineuse, déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt ; elle est ferme, lisse et régulière, légèrement mobile dans les inspirations profondes et non douloureuse. On ne note pas d'adénopathie ; tous les autres examens sont négatifs ; les urines normales. Le temps de saignement normal également (2'5 et 5'). Le temps de coagulation à peine retardé avec rétraction du caillot sub-normale, mais gros émiettement. Le signe du lacet est négatif. La résistance globulaire initiale est de 5,8 ; terminale 2,4.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME
Polynucléaires :		Polynucléaires neutrophiles 20
Neutrophiles	63	Lymphocytes 60
Éosinophiles	8	Lymphocytes jeunes 8
Basophiles	1	Moyens mononucléaires 2
Lymphocytes	4	Monocytes 8
Moyens mononucléaires	18	Normoblastes 2
Monocytes	3	
Myélocytes :		
Neutrophiles	1	
Éosinophiles	2	
Globules rouges	3.570.000	Fond épais granuleux.
Hémoglobine	70	Globules rouges, anisocytose avec anisochromie.
Globules blancs	9.200	Hématoblastes assez nombreux.
Valeur globulaire	0,70	Quelques dépôts de pigments sanguins.
440.000 hématoblastes.		
Rares hématies granuleuses.		

Ponction de rate du type macrophagique ; sur le frottis on ne voit presque exclusivement que des cellules mononucléées dont la majorité à noyaux arrondis et denses, à protoplasme peu développé (type lymphocyte adulte), quelques lymphocytes jeunes avec noyau vacuolé ; quelques monocytes et peu d'éléments granuleux ; gros amas de plaquettes.

Malgré les extraits hépatiques en injection et les médicaments à base de fer, on ne note aucun changement, aucune diminution de la rate. L'intervention est décidée et pratiquée, le 8 janvier 1934, dans le service du Professeur Grégoire, à St-Antoine. Le malade revient six semaines après avec une amélioration notable de l'état général (a été revu le 3 novembre 1934 en parfait état).

Rate opératoire vide de sang : 640 gr., volumineuse, pas d'épaississement de la capsule, pas de grains jaunes.

Microscopiquement, les corpuscules de Malpighi sont peu étendus ; il existe une congestion considérable de la pulpe rouge où les érythrocytes dominent beaucoup les autres éléments. Ceux-ci sont, avant tout, des éléments mononucléés, à grands noyaux clairs, de type monocytique. On trouve quelques cellules fusiformes et des polynucléaires. Les cavités des sinus sont vides et leur revêtement est formé de cellules non aplaties à noyaux saillant dans la cavité. Il y a d'assez importants dépôts de pigments sanguins ; les macrophages chargés de ces pigments sont groupés par place.

En somme, rate très congestive avec présence nette de pigments hémossidérosiques.

G. — ENDOCARDITE MALIGNE LENTE

(Maladie de Jaccoud-Osler)

Nous avons ponctionné plusieurs malades atteints d'endocardite maligne lente avec splénomégalie sans jamais trouver de microbes à l'examen direct. Nous n'avons pu faire d'études bactériologiques approfondies, car le matériel prélevé a toujours été en quantité insuffisante pour des examens multiples. Notre étude, du reste, comporte surtout la cytologie de ces splénomégalias et les étalements de pulpe splénique nous ont montré qu'il s'agit, ici encore, de rates macrophagiques sans particularités spéciales permettant une différenciation. Nous ne reproduisons donc qu'une de nos observations.

OBSERVATION 57. — *M. Sig...*, 24 ans, tailleur (avril 1934). — Entre pour un état fébrile persistant depuis un mois avec apparition, depuis quelques jours, de frissons, de sueurs nocturnes et de courbatures généralisées.

Dans ses *antécédents*, une crise semblable quelques années auparavant en Arménie, son pays d'origine : douleurs articulaires vagues, température oscillante, mais état général satisfaisant ; aucun traitement particulier n'a été institué et le malade ignore si, dès cette époque, une lésion cardiaque aurait été reconnue. Il ne signale rien du reste dans ses antécédents ; ni paludisme, ni syphilis ; en excellente santé jusqu'à il y a un mois. Sa famille est bien portante également.

L'*examen* révèle un malade dont l'état général paraît très atteint, pâleur, gros amaigrissement, asthénie, sueurs abondantes et dyspnée discrète. L'examen pulmonaire se montre négatif ; mais l'appareil cardio-vasculaire est nettement atteint. A l'inspection, choc très marqué de la pointe ; frémissement systolique à la palpation. A l'auscultation, souffle systolique rugueux et intense, se propageant vers les vaisseaux du cou et siégeant à la base alors qu'à la pointe existe un souffle systolique se propageant vers l'aisselle. Pouls bien frappé à 76. Tension 11,6 au Vaquez. Foie douloureux à la pression, ne semble pas très augmenté de volume.

Rate nettement percutable ; on sent, dans les inspirations profondes, son bord antérieur crénelé. Wassermann négatif, urines normales.

Hémocultures d'abord négatives, puis positives. Colonies nombreuses de streptocoques.

HÉMOGRAMME

Polynucléaires :	
Neutrophiles	70
Éosinophiles	2
Basophiles	1
Moyens mononucléaires	19
Monocytes	8
<i>Globules rouges</i>	5.110.000
<i>Hémoglobine</i>	65
<i>Globules blancs</i>	13.400
<i>Valeur globulaire</i>	0,63

SPLÉNOGRAMME

Polynucléaires neutrophiles	36
Lymphocytes	37
Lymphocytes jeunes	7
Monocytes	13
Plasmocytes	7
<i>Fond épais et granuleux.</i>	
<i>Globules rouges normaux.</i>	
<i>Hématoblastes peu nombreux, par petits paquets.</i>	

La polynucléose est dans le splénogramme un peu plus marquée que dans les rates macrophagiques typiques. La ponction, cependant, était parfaitement réussie, car elle ne ramenait que de la pulpe et non du sang, mais ce fait ne nous étonne pas, puisqu'il existe dans le sang une leucocytose à 13.400 avec 73 p. 100 de polynucléaires.

Le 24 juin 1934, le malade est réveillé la nuit par une violente douleur au niveau de la paume de la main gauche et de la deuxième phalange du pouce ; on note alors une petite tuméfaction violacée très douloureuse : panaris d'Osler. Le malade, malgré les transfusions et les vaccins, meurt le 6 juillet 1934. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

H. — CAS DIVERS D'ÉTIOLOGIE OBSCURE

Nous avons gardé, pour la fin de ce chapitre, des cas de splénomégalias où le splénogramme a montré un aspect macrophagique ; mais où l'investigation clinique, bactériologique et cytologique ne nous permet pas un classement dans une catégorie plutôt que dans une autre. Il existe du reste dans la plupart de ces cas disparates à étiologie obscure, plusieurs affections associées (tuberculose, paludisme, syphilis) dont il nous est impossible de préciser le degré de participation.

Ce sont ces observations diverses que nous allons à présent passer en revue.

OBSERVATION 58. — (Observation due à l'obligeance du Docteur Mouzon). — *M. Deb...*, août 1934, *gardien de nuit* C'est un malade assez complexe qui se présente dans le service pour douleurs abdominales et lombaires ayant débuté d'une façon progressive quinze jours auparavant. Ses antécédents sont chargés. Il accuse des crises de paludisme et de dysenterie amibienne lors d'un séjour en Afrique du Nord, de 1912 à 1916. D'autre part il est traité depuis trois ans par les sels d'or pour tuberculose osseuse, et a dû subir une amputation du bras droit pour arthrite suppurée du coude (1932). Vers la même époque, abcès froids thoraciques multiples. La rate n'a été reconnue grosse que depuis peu.

A l'examen: état général excellent ; rien au cœur ni aux poumons. Système nerveux normal, mais la *rate* est palpable sur quatre à cinq travers de doigt, ferme, régulière, mobile, peu douloureuse. Pas d'hémorragie, pas de température. Wassermann négatif. Cutiréaction à la tuberculose positive. Verne 68.

En somme, grosse rate isolée chez un ancien paludéen et dysentérique ayant présenté, depuis trois ans, une tuberculose osseuse.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires neutrophiles.	76	Polynucléaires :	
Moyens mononucléaires.	17	Neutrophiles	37
Monocytes.	3	Éosinophiles	2
Myélocytes neutrophiles	1	Lymphocytes et moyens mononu-	
Métamyélocytes	3	cléaires.	34
		Monocytes.	11
		Plasmocytes.	16
<i>Globules rouges</i>	4.470.000	<i>Fond dense, épais, sans granulations.</i>	
<i>Hémoglobine</i>	80	<i>Globules rouges nombreux, anisocytose,</i>	
<i>Globules blancs</i>	8.600	<i>beaucoup de microcytes, polychroma-</i>	
<i>Valeur globulaire</i>	0,89	<i>tophilie.</i>	
		<i>Hématoblastes nombreux.</i>	
		<i>Inoculation au cobaye négative.</i>	

Traité par la *quinine* ; sans aucune diminution de la rate. Le malade est revu en décembre 1934 avec un excellent état général ; mais la rate, toujours palpable, déborde les fausses côtes de trois travers de doigt.

OBSERVATION 59. — *M. Gl...*, professeur, 72 ans (juillet 1933). — Consulte malgré un bon état général pour fatigue, asthénie ; léger amaigrissement, diarrhée et pour l'apparition, depuis quelques semaines, d'une tumeur de l'hypocondre gauche qui n'est nullement douloureuse.

L'examen ne montre rien d'anormal, ni au cœur, ni aux poumons, ni au système nerveux. On note un foie normal non douloureux et une rate débordant les fausses côtes de deux à trois travers de doigt. Ascite légère sans circulation collatérale marquée. Pas d'ictère. Pas d'hémorragies ; le malade est sub-fébrile depuis un mois environ et anémique (3.000.000).

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	70	Neutrophiles	40
Éosinophiles	2	Éosinophiles	6
Basophiles	0,5	Basophiles	5
Lymphocytes	13	Lymphocytes	10
Moyens mononucléaires	8,5	Moyens monocytes	17
Monocytes	6	Monocytes	19
		Myélocytes :	
		Neutrophile	1
		Basophiles	1
		Hémohistioblaste	1
Globules rouges	3.000.000	Fond très épais, à peine granuleux.	
Hémoglobine	60	Globules rouges, anisocytose marquée.	
Globules blancs	6.000	Hématoblastes peu nombreux.	
Valeur globulaire	1		

Malade traité par la suite avec extraits hépatiques, amélioration notable de l'état général : diminution de la rate.

OBSERVATION 60. — *Saa. Ama...*, journalier, 21 ans (janvier 1931). —

Cet algérien, en excellente santé jusqu'en juillet 1929, entre dans le service pour grosse rate reconnue depuis quatre ans déjà et fort bien tolérée jusqu'ici. Il ne signale aucune crise de paludisme, ni dans l'enfance, ni depuis l'adolescence. Aucun passé hépatique ni pulmonaire. C'est par hasard qu'il découvre une volumineuse masse indolore siégeant dans l'hypocondre gauche et ne s'accompagnant d'aucun autre signe. Ceci se passe en 1927 et, jusqu'en 1930, le malade ne prête aucune attention à ce fait ; mais au mois d'août 1930 apparaissent quelques troubles de l'état général : asthénie, fatigue, amaigrissement sans température marquée. En novembre 1930, le malade part pour le service militaire, mais, dès son incorporation, se sentant extrêmement fatigué, il se fait hospitaliser. Plusieurs examens sont alors pratiqués (?) et le malade est réformé le 15 janvier 1931. C'est à cette époque qu'il quitte l'Algérie pour la France, mais dans l'incapacité de travailler, à cause de son état de faiblesse et de sa fatigue, il est obligé d'entrer à l'hôpital.

L'examen ne révèle rien d'anormal, sauf cette grosse rate absolument

indolore et qui dépasse le rebord costal de quatre à cinq travers de doigt ; elle est de consistance normale, lisse et régulière. Le foie est légèrement augmenté de volume, il n'existe pas d'adénopathies ; pas d'hémorragies ; pas de traces d'ecchymoses. Le signe du lacet est positif fort, mais les temps de saignement et de coagulation sont normaux. Le Wassermann est négatif ; la recherche des hématozoaires dans le sang est négative également.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	50	Neutrophiles	43
Eosinophiles	3	Eosinophiles	5
Basophiles	2	Basophiles	0,5
Lymphocytes	4	Lymphocytes	41,5
Moyens mononucléaires	35	Monocytes	9
Monocytes	5	Normoblastes	1
Myélocytes	1		
Globules rouges	5.340.000	Fond assez épais et peu granuleux.	
Hémoglobine	90	Globules rouges normaux.	
Globules blancs	12.400	Hématoblastes peu nombreux.	
l'aleur globulaire	0,84		

(après injection adrénalinique, contraction splénique de deux travers de doigt. Formule semblable)

Traitement par le stovarsol, puis la quinine-méthane. Aucune modification de la rate, mais amélioration notable de l'état général ; augmentation de poids de plus de 10 kgr. en un mois.

OBSERVATION 61. — *M. Red...*, sans profession définie, 28 ans (septembre 1934). — Entre pour hématomésèses abondantes, mais de courte durée, ayant débuté par des vomissements alimentaires et bilieux. Le tout accompagné de douleurs abdominales assez vives. Dans ses antécédents récents, une crise analogue trois ans auparavant avec hématomésèze de plus d'un litre. On aurait fait, à cette époque, les examens radiologiques nécessaires sans rien trouver d'anormal au point de vue gastrique ; mais la grosse rate aurait été déjà reconnue. Le malade ne signale pas d'autres hémorragies. Son passé pathologique est du reste peu chargé ; il prétend avoir toujours eu une excellente santé.

L'examen révèle un état général satisfaisant ; le malade est plutôt maigre, mais dit ne pas avoir maigri ; il ne présente pas d'adénopathies, mais on note des cicatrices multiples de la région carotidienne droite que le malade impute à des abcès d'allure aiguë survenus à la suite d'accidents de la dent de sagesse (?). Pas d'hépatomégalie. A signaler uniquement cette grosse rate isolée débordant les fausses côtes de trois travers de doigt, elle est ferme, régulière, mobile et indolore. Pas d'ascite, pas de circulation collatérale. Cutiréaction positive normale.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	75,5	Neutrophiles	34
Éosinophiles	3	Éosinophiles	2
Basophiles	0,5	Lymphocytes	30
Lymphocytes	1,5	Moyens mononucléaires	17
Moyens mononucléaires	13	Monocytes	16
Monocytes	6,5	Mégaloblastes	0,5
		Plasmocytes	0,5
Globules rouges	3.700.000	Fond très clair non granuleux.	
Hémoglobine	70	Globules rouges normaux, très nombreux.	
Globules blancs	5.600	Hématoblastes peu nombreux.	
Valeur globulaire	1		

Le malade, revu le 23 septembre en bon état, est opéré dans le service du Docteur Roux-Berger.

Rate opératoire. — Rate très grosse, immédiatement visible à l'ouverture de l'abdomen ; facilement extirpable malgré quelques petites adhérences au diaphragme et des adhérences épiploïques. Pas de péricapsulite ; capsule d'épaisseur normale ; la pulpe splénique est ferme et rouge ; les corpuscules de Malpighi, bien développés, sont éloignés les uns des autres. L'hypertrophie semble porter surtout sur la pulpe rouge. Pas de bandes de sclérose, pas de grains jaunes. Inoculation au cobaye : négative.

Aspect microscopique : rate sans grandes bandes de sclérose ; les corpuscules de Malpighi sont rares et peu développés. On constate une hypertrophie des cordons de Bilot où les éléments conjonctifs sont très abondants. Les globules blancs sont peu nombreux ; les polynucléaires surtout sont rares. Ce sont les lymphocytes et les éléments monocytaires qui dominent.

III

RATES TUMORALES

Les rates tumorales sont rares, et les ponctions, dans ces cas, plus rares encore et peu étudiées. Ce moyen d'investigation fournit cependant une aide diagnostique et étiologique de grande valeur, tant au point de vue médical que chirurgical. Les cas que nous rapportons ci-après ont trait à des néoplasmes de la rate et à des maladies de Hodgkin. Nous n'avons pu ponctionner de maladie de Gaucher, seule affection tumorale bien étudiée au point de vue de la ponction, mais nous devons signaler, avec le Professeur Merklen, qu'une vingtaine d'auteurs environ ont porté avec certitude le diagnostic de maladie de Gaucher, grâce à la ponction de la rate. Nous rapportons ici un résumé très succinct du beau mémoire qu'il a publié en collaboration avec Waitz et Warter.

A. — MALADIE DE GAUCHER

OBSERVATION 62. — Observation du Professeur Merklen, R. Waitz et J. Warter. — *H. Émile, 51 ans, tourneur* (juillet 1932). — Il s'agit d'un homme de 51 ans, qui consulte en juillet 1932 à la Clinique médicale de Strasbourg pour douleurs lombaires et mauvais état général. Le début de la maladie date de 1930, époque à laquelle le malade aurait ressenti des douleurs en ceinture et présenté des hémoptysies répétées et des épistaxis fréquentes; une grosse rate aurait été reconnue dès 1931 et traitée par les rayons X; mais le traitement semble avoir été mal supporté par le malade dont l'état s'aggrave progressivement, ce qui l'amène à se faire examiner et hospitaliser dans le service du Professeur Merklen. Il présente, à son entrée, un état général assez touché, un amaigrissement marqué (10 kgs.), une expectoration muco-purulente. On constate à l'examen une hépato-splénomégalie dure et indolore, une cyphose et diverses lésions du squelette au niveau du rachis et sur la plupart des os longs (déformation, décalcification, images cavitaires). Les recherches hématologiques ne montrent qu'une anémie hyperchrome avec leucopénie notable sans grande particularité, et la biopsie d'un ganglion inguinal ne montre que des lésions tout à fait banales et sans caractère spécifique.

La *ponction de rate* est alors pratiquée « à l'aide d'une aiguille ordinaire à injections intramusculaires et avec une grande seringue de 30 cmc. Elle révèle, tant sur les frottis qu'après examen histologique du petit caillot, la présence de volumineuses cellules endothéliales claires, à stroma réticulaire, délimitant de vastes lacunes non colorées, à noyau assez petit, clair, avec charpente chromatinienne peu dense, assez souvent périphérique; les noyaux multiples ne sont pas rares. Beaucoup de ces cellules contiennent des granulations irrégulières, de taille inégale, parfois nombreuses dans une même cellule, elles sont teintées ou violacées par la coloration de May-Grunwald-Giemsa et prennent les colorations du fer. Ces cellules ont donc un pouvoir macrophagique indiscutable. Le Scharlach ne colore aucune enclave.

Il s'agit là de *cellules de Gaucher typiques*.

En dehors de ces cellules, hématies très abondantes; on note aussi quelques plasmocytes, quelques hématies nucléées. »

(L'examen des crachats montre également des cellules gauchériennes typiques, ce qui a permis au Professeur Merklen de décrire une maladie de Gaucher à forme pulmonaire).

Le malade, traité ultérieurement par l'hépatothérapie, a été nettement amélioré.

En résumé, comme le dit Merklen, « la ponction de rate a permis d'affirmer le diagnostic avec certitude, grâce à la présence de cellules gauchériennes dans l'étalement de la pulpe ».

B. — NÉOPLASMES DE LA RATE

OBSERVATION 63. — (Observation due à l'obligeance du Docteur May). — *M^{me} Dol. Va...*, sans profession, 60 ans (mai 1933). — Malade très amaigrie, entre à l'hôpital pour troubles de l'état général et douleurs abdominales dont le début est difficile à préciser. On découvre une grosse masse débordant à gauche les fausses côtes, de trois travers de doigt (volume d'une orange), masse arrondie, sphérique, et immobile; foie gros, dur et douloureux; circulation veineuse collatérale; adénopathie axillaire gauche; petits ganglions carotidiens. L'examen clinique ne permet pas un diagnostic et l'hémogramme ne montre qu'une anémie à 2.100.000 G. R.

HÉMOGRAMME		PONCTION DE LA TUMEUR
Polynutrophiles	74	La ponction montre la présence d'un suc rosé, peu visqueux mais d'aspect différent de celui du sang pur.
Eosinophiles	1	
Lymphocytes	3	L'examen microscopique révèle la présence de globules rouges normaux en grand nombre, avec quelques éléments blancs, ces derniers dans une proportion semblable à celle du sang. On ne trouve pas d'éléments anormaux caractéristiques.
Moyens mononucléaires	13	
Grands monocytes	9	
Globules rouges	3.110.000	
Hémoglobine	75	
Globules blancs	14.000	
Valeur globulaire	1,2	

Sur cette ponction, on peut éliminer le diagnostic de rate normale hypertrophique et l'on est en droit de soupçonner la présence d'une tumeur, dont la nature reste indéterminée.

En effet, il manque des cellules caractéristiques pour un diagnostic certain; on fait alors une laparotomie exploratrice qui montre une grosse rate très adhérente, inextirpable. La vérification ultérieure (autopsie) nous a permis d'expliquer ce cas embarrassant.

Il s'agissait d'un cancer métastatique de la rate, dont l'origine est la dégénérescence maligne des 2 ovaires. L'aiguille avait pénétré non pas dans du tissu splénique, mais dans du tissu cancéreux de néoformation qui, à l'endroit même de la ponction, était dépourvu de cellules.

OBSERVATION 64. — *M. Win...*, boulanger, 39 ans (juin 1932). — Le malade se fait hospitaliser pour tuméfactions multiples des régions sous-maxillaire et cervicale. Le début des troubles remonte à sept ou huit mois. A cette époque seraient apparus, d'une façon très insidieuse, quelques petits ganglions dans la région sous-mentonnière. En outre, quelques signes

généraux : perte de l'appétit, amaigrissement, asthénie, sueurs profuses, température oscillant entre 37,5 et 38. On ne trouve pas d'antécédents notables ; c'est un éthylique modéré mais certain, n'ayant jamais présenté d'accidents pulmonaires ; aucun passé syphilitique. M. Win. a toujours été bien portant jusqu'à l'apparition de ces ganglions. A l'examen, malgré l'amaigrissement qu'il ne peut du reste préciser, le malade présente un bon état général. On note des ganglions de volume variable (de la grosseur d'un pois à la taille d'une noix), formant des masses irrégulières plus ou moins fusionnées dans les différentes régions ganglionnaires avec prédo-

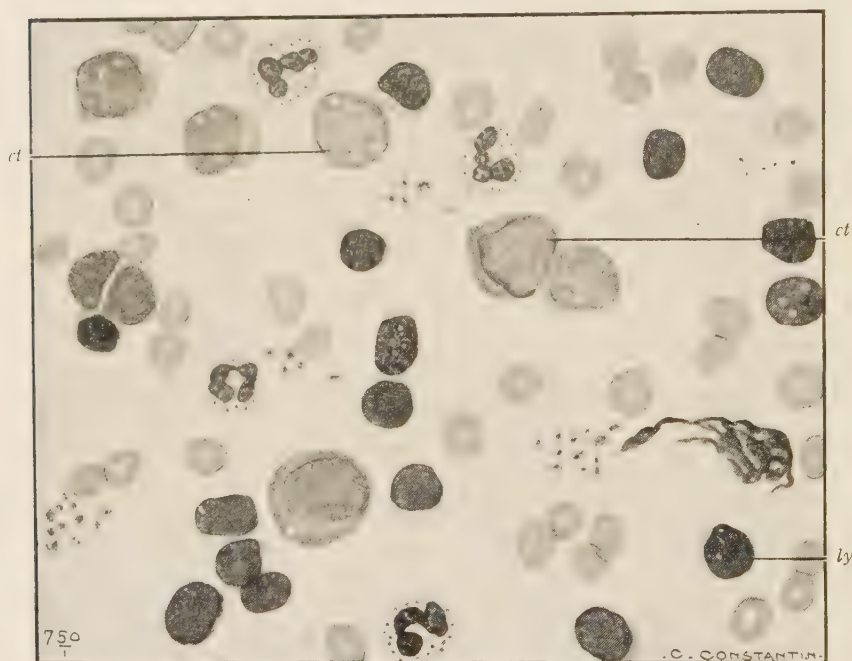


FIG. 14. — *Lymphosarcome splénique* (cas n° 64). Lymphocytes (ly) et cellules tumorales (ct), quelques polynucléaires

minance au cou, aux aisselles et dans les aines. Ces ganglions, immobiles ou peu mobiles sur les plans profonds, n'adhèrent pas à la peau. Leur consistance est dure et régulière ; ils sont absolument indolores. L'examen pulmonaire est normal ; le système nerveux indemne : le cœur ne présente pas d'anomalies. La rate est très augmentée de volume ; facilement palpable sous la peau, son pôle inférieur est situé à 4 cm. environ au-dessous de l'horizontale ombilicale ; son bord antérieur, crénelé, se palpe aisément ; cette rate est dure, lisse, régulière, indolore. Le foie est augmenté de volume et déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt. Pas d'ascite, pas de circulation collatérale.

On pratique concurremment l'hémogramme, le splénogramme et la biopsie ganglionnaire.

HÉMOGRAMME

Polynucléaires :	
Neutrophiles	56
Eosinophiles.	2
Basophiles	1
Lymphocytes	2
Moyens mononucléaires.	20
Monocytes.	12
Myélocytes	2
Métamyélocytes	5
Globules rouges	3.980.000
Hémoglobine	70
Globules blancs	3.600
Valeur globulaire	0,90

SPLÉNOGRAMME

Polynucléaires :	
Neutrophiles	17
Eosinophiles.	2
Lymphocytes :	
Typiques	24
Jeunes.	10
Moyens monocléaires	9
Monocytes.	6
Cellules tumorales.	23
Hémohistioblastes	2
Hémocytoblastes.	1
Myélocytes	1
Métamyélocytes	3
Normoblastes.	2

Fond assez épais, peu granuleux.
Globules rouges, grosses légions, anisocytose, polychromatophilie (basophilie).
Hématoblastes par petits paquets.

Éléments excessivement labiles. Un très grand nombre sont étirés et déchiquetés. Beaucoup se présentent sous forme de plaques réticulées. Les éléments tumoraux sont représentés par des cellules à noyaux plus ou moins clairs, dont la chromatine se répartit sous forme spongieuse ou réticulaire, avec vacuoles et nucléoles souvent énormes. Les dimensions de ces cellules dépassent de beaucoup celles d'un monocyte; le protoplasme est plus ou moins abondant, hyalin et légèrement teinté en bleu (figure 14).

Biopsie du ganglion: architecture complètement méconnaissable; le tissu de soutien est représenté par quelques éléments fusiformes en files; la vascularisation est peu abondante. Tout le restant est formé par la juxtaposition de cellules à noyaux sphériques, petits et foncés, gros et clairs; à protoplasme hyalin peu étendu; quelques cellules présentent un noyau bourgeonnant monstrueux. Les mitoses ne sont pas rares.

L'injection de bouillie ganglionnaire au cobaye ne montre rien de particulier. On soumet le malade aux rayons. Aggravation progressive et mort en septembre 1932.

Autopsie: rate de 825 gr.; surface présentant des zones de périsplénite blanchâtre et nacré, bosselures.

Macroscopiquement: à la coupe, dans une pulpe très rouge, on voit de nombreux noyaux blanchâtres variant de la grosseur d'une noix à celle d'une petite mandarine. On ne peut reconnaître à l'œil, dans la pulpe rouge, les corpuscules de Malpighi.

Microscopiquement: la coupe d'une partie tumorale montre les mêmes particularités que la biopsie du ganglion.

L'autopsie des autres organes n'avait rien montré de particulier.

CONCLUSION

La ponction, dans le premier cas (M^{me} Dol. Va.), a permis de soupçonner la néoplasie, malgré l'absence de cellules caractéristiques ; ce fait a été expliqué plus haut.

Pour le second cas (M. Win.), l'existence de la néoplasie splénique a été affirmée par la ponction ; alors que les examens de sang restaient normaux, le splénogramme, au contraire, présentait 23 p. 100. de cellules néoplasiques, ce qui nous a permis ainsi d'éliminer en particulier une lymphomatose splénoganglionnaire aleucémique.

C. — MALADIE DE HODGKIN

Sans préjuger de l'étiologie et de la nature exacte de la maladie de Hodgkin, il nous semble logique de ranger cette affection dans le groupe des rates tumorales.

OBSERVATION 65. — *M^{me} Char...*, sans profession, 45 ans (décembre 1934). — Il s'agit d'une malade qui, depuis huit semaines, présente une température oscillant entre 38° et 39°, des ganglions sous-angulo-maxillaires et inguinaux, et une rate augmentée de volume descendant jusqu'à la ligne ombilicale.

Les ganglions sont de consistance ferme mais non ligneuse ; ils ont augmenté par poussées successives correspondant à des montées thermiques ; leur taille varie de celle d'une noix à celle d'une petite mandarine ; ce sont des masses volumineuses, mobiles sur les plans profonds et superficiels, indolores ou à peine sensibles. L'examen général ne révèle rien d'autre ; la malade n'a aucun passé pathologique et son état général est du reste peu touché ; seuls la pâleur, les ganglions, la grosse rate et la fièvre doivent être signalés.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires :		Polynucléaires :	
Neutrophiles	68	Neutrophiles	39
Lymphocytes	2	Éosinophiles	1
Moyens mononucléaires	14	Basophiles	0,5
Monocytes	8	Lymphocytes	14
Plasmocytes	5	Moyens mononucléaires	5
Myélocytes neutrophiles	3	Monocytes	11,5
		Plasmocytes	9
		Myélocytes	3
		Métamyélocytes	2
		Lymphoblastes	5
		Cellules souches à protoplasme clair	2
		A protoplasme foncé	5
		Mitoses	3
		Fond très clair.	
Globules rouges	3.740.000	Globules rouges normaux.	
Hémoglobine	17.000	Hématoblastes très nombreux.	
Globules blancs	19.000		
Valeur globulaire	0,9		

La ponction de cette rate semble être en faveur d'une maladie de Hodgkin. On trouve, en effet, une proportion appréciable de cellules souches (7 %) dont les unes appartiennent au type indifférencié habituel, mais dont les autres (cellules à protoplasme clair) se rapprochent étrangement de la cellule de Sternberg. La biopsie n'a pu être encore pratiquée chez cette malade de ville. L'évolution clinique depuis cette ponction est tout à fait en faveur de ce diagnostic.

OBSERVATION 66. — Observation due à l'obligeance du Docteur May. — *M. Poi...*, rédacteur, 24 ans (septembre 1934). — Le malade entre dans le service du Docteur May pour anémie marquée, fièvre et grosse atteinte de l'état général ; tous ces signes survenus deux mois environ avant son hospitalisation ; en réalité, le début des troubles est plus ancien ; l'interrogatoire révèle en effet que *M. Poi...*, en excellente santé jusqu'en 1930, a présenté, lors de son service militaire, une adénite cervicale droite (nombreux ganglions durs et indolores), résistant au traitement par les ultra-violets et n'ayant cédé qu'après dix séances de rayons X. L'état général aurait toujours été excellent. En mars 1934, de nouveaux ganglions réapparaissent dans la même région ; on reprend le traitement par les rayons X, mais leur effet ne semble pas avoir été celui qu'on espérait, car les ganglions diminuèrent fort peu. L'état général encore très bon à cette époque, ne fut atteint que trois mois plus tard, lorsqu'apparurent la température, l'anémie marquée (2.200.000 G. R.) et l'amaigrissement (10 kgr.). Les extraits hépatiques auraient ramené le chiffre globulaire à 3.600.000 G. R., mais la température se serait maintenue à 38,5-39° (hémocultures ; recherche du *Militensis* : négatives), c'est dans ces conditions que le malade se fait hospitaliser.

L'examen révèle l'amaigrissement, la pâleur marquée des téguments, la teinte subictérique des conjonctives ; on ne signale pas d'hémorragies. Le foie est augmenté de volume, il dépasse le rebord costal de deux à trois travers de doigt ; la rate non douloureuse, ferme et régulière, est palpable sur trois travers de doigt environ. L'examen hématologique montre une anémie marquée, 1.160.000 G. R. avec 4.800 G. B., une valeur globulaire de 1,5, avec formule sanguine banale. Polynuetro 71, éosinos 4, lymphos 21, moyens monos 4 (normoblastes 4 %). On traite le malade par des transfusions répétées sans grands résultats. Les examens hématologiques ont toujours été subnormaux ou normaux (1/2 % de cellules souches et légère réaction érythroblastique sans grande valeur).

On pratique alors un hémogramme et une ponction de rate.

HÉMOGRAMME

Polynucléaires :

Neutrophiles	71
Éosinophiles	4
Lymphocytes	21
Moyens mononucléaires	4
4 % de normoblastes p. 100 leucocytes.	

Globules rouges	1.160.000
Hémoglobine	35
Globules blancs	4.800
Valeur globulaire	1,5
(Macrocytose et basophilie, anisochromie)	

SPLÉNOGRAMME

Polynucléaires :

Neutrophiles	24
Éosinophiles	3
Basophiles	1
Lymphocytes	6
Moyens mononucléaires	1
Monocytes	1
Promyélocytes	2
Myélocytes	8
Métamyélocytes	2
Cellules type souche	19
Cellules souches type hémohistio- blaste	3
Normoblastes	13
Mégalo blastes	17

Fond clair et non granuleux.

Globules rouges, anisocytose avec mégalo-
cytose.

Hématoblastes ; nombreux placards.

Remarque : La ponction de la rate montre un pourcentage élevé de cellules souches (17 à 20 %) avec quelques hémohistioblastes type Ferrata (cellules souches à vacuoles se détachant nettement au milieu d'un noyau à chromatine réticulée). Réaction générale très bigarrée. Cette ponction se rapproche quelque peu de celle des leucémies aiguës. Nous trouvons, à notre grande surprise, une proportion très importante de cellules souches typiques ainsi qu'une réaction myéloblastique et normoblastique très marquée. (L'hémogramme, par contre, est absolument normal.)

Le splénogramme, de ce fait, appelle quelques remarques :

Le nombre des polynucléaires est considérable pour une leucémie aiguë où la transformation leucoblastique est massive. Quant aux cellules souches, elles revêtent un aspect un peu particulier avec leurs noyaux clairs et nucléolés évoquant la structure d'éléments endothélioïdes. L'équilibre de ce splénogramme ne correspond, d'autre part, à aucun autre type connu, mais nous ne sommes pas en droit de conclure franchement et nous ne pouvons que rapporter les faits sans les interpréter.

OBSERVATION 67. — *M^{me} Dud...*, sans profession, 26 ans (1934). — La malade entre une première fois dans le service, en octobre 1933, pour adénopathie axillaire datant de quatre mois environ et survenue insidieusement, d'une façon progressivement croissante, — une radiographie pratiquée à la même époque aurait montré l'existence d'une adénopathie trachéo-bronchique très importante. A ce moment, l'état général est encore excellent, l'appétit bien conservé, pas d'amaigrissement, seulement quelques douleurs de la colonne lombaire ainsi qu'un prurit localisé à l'abdomen.

Dans les *antécédents*, rien à signaler ; elle a toujours été bien portante ; elle est mariée sans enfant et n'a pas fait de fausse-couche. Son Wassermann, pratiqué en ville puis à l'hôpital, s'est montré chaque fois négatif.

Examen : C'est une malade pâle, asthénique ; se plaignant de vertiges fréquents, de bourdonnements d'oreilles, de céphalée frontale. L'abdomen est souple, non douloureux ; ne contenant pas d'ascite ; le foie semble déborder de deux travers de doigt les fausses côtes ; il est légèrement douloureux à la pression profonde. La rate est percutable sur deux travers de doigt mais non palpable. Les autres examens sont négatifs ; on ne note aucune tendance hémorragique ; dans les deux aisselles, il existe de petits ganglions de taille variable (d'une amande à un petit pois), de consistance élastique, non douloureux, sans périadénite ; ils sont mobiles sur les plans profonds et superficiels. Aucune autre région ganglionnaire n'est atteinte en dehors des aisselles.

A cette époque, un examen sanguin pratiqué montre G. R. 3.140.000, G. B. 13.000, H. 70, V. G. 1,02.

On fait alors une *biopsie ganglionnaire* qui montre un Hodgkin typique : larges bandes de sclérose isolant des îlots de tissu granulomateux. On aperçoit dans ce tissu des amas et des traînées lymphoïdes, contrastant

par l'aspect de leurs noyaux foncés avec les coulées de cellules endothélioïdes à noyaux clairs.

Au fort grossissement, on trouve parmi les cellules endothélioïdes de nombreuses *cellules de Sternberg* typiques et des infiltrats polynucléaires avec gros pourcentage d'éosinophiles. La malade est alors soumise au traitement par les rayons X en applications sur les régions ganglionnaires. Fonte rapide des ganglions ; amélioration de l'état général. La malade est suivie régulièrement durant toute l'année ; on lui fait plusieurs séances de rayons à des intervalles irréguliers (22 séances de décembre 1933 à novembre 1934). L'état général se maintient assez bon jusqu'à fin octobre 1934, où les ganglions réapparaissent ainsi que la température (clochers thermiques à 38,5-39°) ; amaigrissement, toux quinteuse, surtout la nuit, anorexie, sueurs abondantes, prurit. Nouvelle hospitalisation à la faveur de laquelle un examen sanguin et un spléno gramme sont pratiqués.

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME	
Polynucléaires neutrophiles . . .	90	Polynucléaires :	
Lymphocytes	2	Neutrophiles	40
Moyens mononucléaires	6	Éosinophiles	2
Monocytes	2		
		Lymphocytes :	
		Typiques	23
		Jeunes	5
		Moyens mononucléaires	13
		Monocytes	12
		Métamyélocytes	3
		Plasmocytes	2
<i>Globules rouges</i>	4.490.000	<i>Fond épais ; moyennement granuleux.</i>	
<i>Hémoglobine</i>	75	<i>Globules rouges normaux.</i>	
<i>Globules blancs</i>	19.600	<i>Hématoblastes nombreux.</i>	
<i>Valeur globulaire</i>	0,83		

Dans ce cas la rate n'est pas grosse. Elle ne semble pas avoir participé au processus lymphogranulomateux. D'ailleurs la formule splénique est normale.

CONCLUSIONS

La ponction d'une rate de volume normal dans un Hodgkin donne un spléno gramme normal ou sub-normal (cas n° 67) ; nous ne sommes nullement surpris d'un tel résultat, car il est logique d'admettre que la maladie ne s'est pas encore généralisée et n'a donc pas atteint la rate.

Par contre, la ponction d'une rate hypertrophiée pourra montrer un spléno gramme pathologique (cas nos 65 et 66).

C'est un fait signalé déjà et fort bien étudié par Paolo Introzzi dans

un article paru en 1932. Dans les formes splénomégaliqes, la ponction de la rate ramène parfois des éléments assez caractéristiques : cellules géantes dont le noyau volumineux, clair, souvent polylobé, présente de gros nucléoles et dont le protoplasme très étendu et peu coloré, est formé d'un réticulum fin et irrégulier.

Cette cellule rappelle nettement la cellule épithélioïde et se rapproche parfois du type Sternberg.

REMARQUES

1° Nous ne voulons pas terminer une étude d'ensemble sur la ponction de la rate sans signaler la place restreinte qu'occupe la microbiologie dans notre travail.

Sauf pour la fièvre typhoïde, où la ponction a perdu de son intérêt en raison de l'emploi systématique de l'hémoculture et du séro-diagnostic, l'endocardite, la tuberculose, la syphilis, le paludisme, le Kala-Azar mériteraient chacun une étude bactériologique particulière.

Mais comme nous l'avons formulé dès le début, nous nous sommes cantonnés à la *cytologie splénique*, à la *biopsie de la rate*.

Le matériel prélevé pour les examens bactériologiques doit être en quantité suffisante pour effectuer des ensemencements et des inoculations multiples ; or dans une ponction correctement effectuée en vue d'une cytologie du tissu splénique, la pulpe aspirée dans l'aiguille est peu abondante ; on peut facilement l'étaler sur trois ou quatre lames, au besoin pratiquer une inoculation, mais non pas de nombreux ensemencements.

Chaque fois que nous l'avons pu, nous avons recherché les microbes en cause, et nous les avons mentionnés chemin faisant.

2° Signalons aussi que la plupart des ponctions de rate ont été accompagnées d'une *ponction sternale* ; nous espérons ainsi établir un parallélisme entre ces deux procédés de diagnostic qui auraient pu se compléter.

En réalité, les images de ponction sternale sont moins pures, moins différenciées que celles des ponctions de rate et le splénogramme possède à nos yeux une valeur diagnostique plus précise et plus fidèle.

TROISIÈME PARTIE

RENSEIGNEMENTS
FOURNIS PAR
LA PONCTION
EN DEHORS
DES SPLÉNOMÉGALIES

RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR LA PONCTION EN DEHORS DES SPLÉNOMÉGALIES

Nous terminerons notre étude par les tumeurs de l'hypocondre gauche, qui ne sont pas des splénomégalias. La ponction a permis d'apporter dans ces cas une réponse catégorique.

Nous avons signalé déjà, au début de ce travail, combien difficile est souvent le diagnostic de ces tumeurs, malgré les nombreux procédés d'investigation employés. En effet, les trois cas que nous allons citer ne doivent leur diagnostic qu'à la ponction.

Ces trois cas sont :

- I. — Kyste hématique du pancréas.
- II. — Abscess amibien du lobe gauche du foie.
- III. — Paranéphrome.

I. — KYSTE HÉMATIQUE DU PANCRÉAS

OBSERVATION 68. — *M. Toup...*, 30 ans, boulanger (février 1933). — Est envoyé dans le service pour splénomégalie, gêne abdominale et troubles digestifs datant de deux ans environ, avec apparition, depuis quelques mois, de douleurs de l'hypocondre gauche. L'état général est satisfaisant. Rien dans les antécédents : ni paludisme, ni spécificité, ni dysenterie. L'examen révèle une voussure abdominale gauche avec soulèvement des fausses côtes ; circulation veineuse collatérale ; abdomen ballonné mais pas d'ascite. Au palper, tuméfaction descendant jusqu'à l'horizontale ombilicale ; le pôle inférieur est à 6 cm. de l'ombilic et le bord interne monte obliquement en dedans jusqu'à l'appendice xyphoïde, puis fuit sous les fausses côtes.

A la percussion, matité remontant jusqu'au sein gauche en haut, et jusqu'à la ligne axillaire au dehors. La portion palpable est lisse, dure et ferme mais ni ligneuse ni rénitente. Foie normal. Pas d'adénopathie.

La radiographie décèle un diaphragme soulevé à gauche ; les $\frac{3}{4}$ supérieurs de l'abdomen sont opaques. L'ingestion de baryte montre l'estomac fortement déjeté à droite ; le $\frac{1}{3}$ moyen paraît être resserré contre le foie par une masse opaque, arrondie du flanc gauche. A la partie inférieure gauche, l'obscurité est limitée dans la fosse iliaque par le côlon insufflé. Cette masse déborde à droite la colonne vertébrale. Le foie ne semble pas augmenté de volume et la clarté du côlon transverse s'interpose entre lui et la masse.

Les examens hématologiques pratiqués montrent :

Temps de saignement : 2'1/2 et 3'.

Temps de coagulation : 21'. Pas de rétraction.

Signe du lacet : négatif.

Globules rouges : 4.870.000.

Hémoglobine 80.

Globules blancs 10.400.

Valeur globulaire 0,82.

Diagnostic clinique : Est-ce une splénomégalie ?

HÉMOGRAMME		SPLÉNOGRAMME
Polynucléaires :		On ne trouve pas, comme on le supposait, une grosse rate.
Neutrophiles	67	
Eosinophiles	5	
Lymphocytes	5	
Moyens mononucléaires	10	
Monocytes	8	
Métamyélocytes	5	
		PONCTION DE LA TUMEUR La seringue se remplit d'un liquide sous pression ; de teinte jaune marron ; transparent, non visqueux. L'examen histologique montre des globules rouges plus ou moins altérés ; quelques lymphocytes.

Nous pouvons donc éliminer le diagnostic de rate avec certitude et porter celui de kyste hématique. C'est ce que l'opération confirme en montrant un volumineux hémangiome de la queue du pancréas.

Marsupialisation, puis guérison.

II. — ABCÈS AMIBIEN DU LOBE GAUCHE DU FOIE

OBSERVATION 69. — *M. Bra...*, 26 ans, serrurier (février 1933). — Entre pour douleurs de l'hypocondre gauche datant de quelques jours ; fièvre à 38°, lassitude, courbatures et apparition, le jour de son entrée, d'une douleur brusque dans le côté gauche. Antécédents : dysenterie amibienne contractée en Syrie cinq ans auparavant ; a eu quatre récidives, mais cependant rien à signaler depuis trois ans. A l'examen, le foie déborde les fausses côtes d'un travers de main ; il est régulier, ferme, indolore. La palpation de l'hypocondre gauche est gênée par la défense et la douleur ; on décèle néanmoins une crépitation nette et la présence d'une tuméfaction de consistance plus ferme que le foie et débordant la dernière côte de quatre travers de doigt. Cette tuméfaction, absolument immobile, est arrondie, régulière, sans incisure ; on ne peut délimiter son bord interne. L'examen radiologique décèle une grosse rate et un gros foie.

Le diagnostic clinique certain est impossible (probabilité d'abcès amibien).

Examens hématologiques :

Temps de saignement : 5' et 3' 1/2.

Temps de coagulation : 10' et 14' ; bonne rétraction.

Signe du lacet : négatif.

Globules rouges : 6.020.000.

Hémoglobine : 90.

Globules blancs : ... 15.600.

Valeur globulaire : 0,75.

La ponction est alors pratiquée ainsi que l'héмограмme.

HÉMOGRAMME

Polynucléaires :	
Neutrophiles	67
Éosinophiles	2
Lymphocytes	6
Moyens mononucléaires	19
Monocytes	3
Myélocytes neutrophiles	3

(510.000 hématoblastes).

SPLÉNOGRAMME = 0

PONCTION DE LA TUMEUR :

La ponction ramène en abondance un pus verdâtre, mêlé de traînées brun chocolat et de sang.

L'examen microscopique ne montre la présence d'aucun microbe ; pas de B. K. ni d'amibes ; mais nombreux éléments cellulaires leucocytiques.

Coloration au bleu de méthylène ; nombreux polynucléaires bien conservés ; nombreux éléments en histolyse.

(Culture sur gélose et inoculation au cobaye : négatives).

Nous écartons définitivement une splénomégalie et nous affirmons le diagnostic d'abcès amibien du foie. Le traitement de choix est administré aussitôt ; l'émitine donne les résultats espérés. La tumeur régresse rapidement et le malade sort guéri un mois après.

III.— PARANÉPHROME

OBSERVATION 70. — *M^{me} Gin...*, ancienne concierge (décembre 1933). — La malade entre en chirurgie (service du Docteur Roux-Berger) avec le diagnostic de grosse rate porté par son médecin de ville. Elle est soignée depuis quelques mois pour amaigrissement et troubles de l'état général ; un épisode aigu fébrile avec douleurs de l'hypocondre gauche fait découvrir une volumineuse tumeur de cette région. Le palper ne permet pas un diagnostic certain de splénomégalie. En effet, on constate la présence d'une grosse masse dure, arrondie, rénitente, mais il est impossible de délimiter le bord antérieur dont on ne sent pas le tranchant. Pas non plus de ballotement rénal.

L'examen radiologique n'affirme pas une grosse rate.

La ponction est alors pratiquée en même temps que l'examen hématologique.

HÉMOGRAMME

Polynucléaires :	
Neutrophiles	50
Éosinophiles	3
Basophiles	1
Lymphocytes	7
Moyens mononucléaires	32
Grands mononucléaires	7
Globules rouges	3.950.000
Hémoglobine	80
Globules blancs	8.800
Valeur globulaire	1,01

PONCTION DE LA TUMEUR

La ponction est alors pratiquée ; elle ramène un suc très liquide qui s'étale facilement. On trouve sur les lames, au milieu des globules rouges et de quelques éléments normaux, du sang : mononucléaires et polynucléaires banaux, des éléments cellulaires particuliers = 4 à 5 par champ :

Grands éléments monstrueux de 28 à 35 μ , présentant un aspect épithélial avec de grands noyaux foncés à chromatine granuleuse et régulièrement dispersée. Le noyau est arrondi ou allongé, parfaitement délimité et contient 2 ou plusieurs nucléoles qui se détachent nettement. Généralement central ou légèrement excentrique, ce noyau est entouré d'un protoplasme très étendu, granuleux, finement réparti ; à limites parfois estompées et contenant des vacuoles nombreuses ainsi que des inclusions colorées, généralement éosinophiles.

Les aspects monstrueux ne sont pas rares : cellules à 2 noyaux ; cellules à noyaux difformes, rares mitoses. Le tout se détachant sur un fond assez clair différant notablement de celui d'une ponction de rate mais dans lequel on trouve néanmoins quelques débris cellulaires (fig. 15).

Ici encore le diagnostic est posé par la ponction qui permet d'éliminer une splénomégalie en montrant la présence de cellules cancéreuses épithéliales.

A l'intervention : volumineux hypernéphrome ; extirpation totale, guérison apparente.

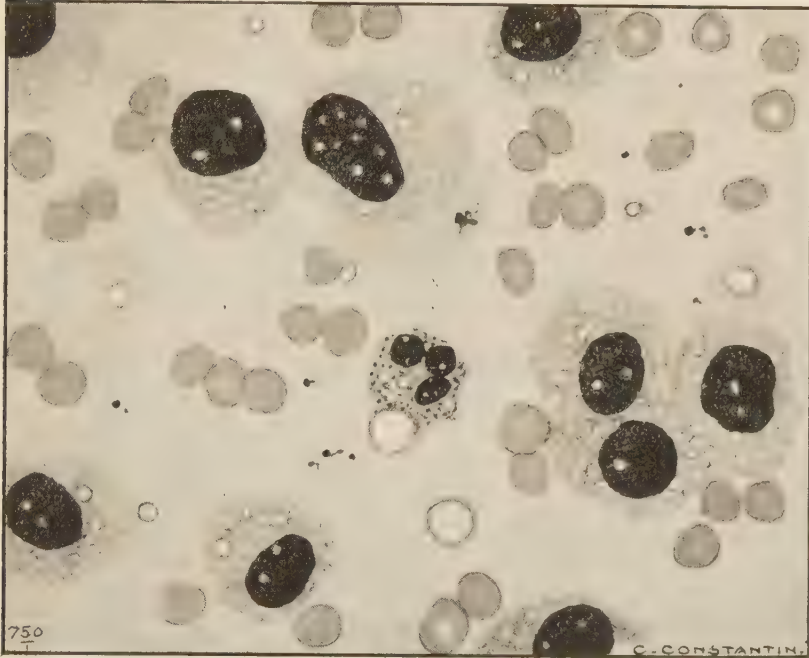


FIG. 15. — *Paranéphrome* (cas n° 70), cellules épithéliales néoplasiques

L'examen histologique ultérieur confirme les données de la ponction.

Nous pourrions citer un autre cas encore où la ponction a permis un diagnostic (*gros rein*), mais l'observation étant incomplète, nous ne voulons pas la faire figurer ici. Disons, pour terminer, qu'il peut se présenter des cas, où cliniquement, le diagnostic de rate est éliminé et où la ponction ramène des éléments caractéristiques du tissu splénique et rectifie l'erreur.

CONCLUSIONS

La ponction de la rate, véritable biopsie splénique, est un moyen de diagnostic utile, simple et dépourvu de danger.

A. — UTILITÉ DE LA PONCTION DE LA RATE

1° *Dans les splénomégalias avec réaction d'un des éléments de la lignée sanguine :*

a) Elle accentue les anomalies constatées dans les examens hématologiques et les rend ainsi plus lisibles et surtout plus catégoriques ;

b) Elle affirme les diagnostics hésitants dans des cas où les autres symptômes cliniques et les données de laboratoire ne fournissent que des renseignements insuffisants (myélomatoses et lymphomatoses subleucémiques).

Elle apporte de ce fait un argument de valeur dans la question si controversée des leucémies à polynucléaires et permet de rattacher ces dernières aux leucémies myéloïdes typiques ;

c) *Elle se révèle indispensable, elle est l'élément capital, le seul qui permette un diagnostic, dans les cas de transformation pathologique isolée de la rate avec image sanguine normale ; grâce à la ponction de la rate, nous avons pu décrire les « cryptoleucémies ».*

Importante surtout dans ce domaine sanguin, elle nous permet donc de rapprocher, en raison de l'identité de la formule splénique, des syndromes en apparence très différents et souvent difficilement classables ; nous sommes arrivés ainsi à une simplification de la terminologie et à une compréhension meilleure des diverses formes cliniques.

2° *Dans les splénomégalias sans réaction des éléments de la lignée sanguine.*

Elle peut donner des renseignements d'une valeur absolue dans

certaines affections : Maladie de Gaucher, Kala-Azar, Paludisme, Cancer.

3° Enfin elle peut déceler les tumeurs non spléniques, simulatrices de grosses rates que nos moyens cliniques (radiologie et insufflation colique même) ne suffisent pas à reconnaître.

B. — TECHNIQUE DE LA PONCTION DE LA RATE

La technique en est simple et consiste essentiellement à ne ramener dans l'aiguille qu'un fragment de pulpe.

On aura soin de n'imprimer aucun mouvement à l'aiguille pendant l'aspiration qui sera énergique et rapide.

Toute ponction ramenant du sang doit être systématiquement rejetée.

En suivant une technique appropriée et en prenant les précautions indispensables (immobilité, glace, repos), la ponction est dépourvue de danger.

C. — ÉTABLISSEMENT DU SPLÉNOGRAMME

La formule splénique que nous nommerons « splénogramme » doit toujours être comparée et étudiée concurremment à la formule sanguine ou « hémogramme ».

La ponction de la rate nous a permis d'établir les splénogrammes moyens, typiques des diverses réactions de la rate :

Un splénogramme doit :

- 1° Fournir le pourcentage des *éléments nucléés*,
- 2° Décrire l'état du *fond*,
- 3° Mentionner l'aspect des *globules rouges*,
- 4° Signaler l'abondance relative des *hématoblastes*.

I. — SPLÉNOGRAMME NORMAL :

Un splénogramme est considéré comme normal lorsqu'il contient le pourcentage moyen suivant :

Polynucléaires neutrophiles	20 à 30 p. 100
— éosinophiles.	1 p. 100
— basophiles	rare
Lymphocytes typiques	50 à 60 p. 100
Moyens mononucléaires.	10 à 20 p. 100
Monocytes.	5 à 10 p. 100
Plasmocytes.	1 à 2 p. 100
Normoblastes	1 p. 500
Noyaux nus.	nombreux

Fond épais, parfois granuleux.
Globules rouges normaux.
Hémaloblastes nombreux.

II. — LE SPLÉNOGRAMME REFLÈTE LES RÉACTIONS ÉLÉMENTAIRES DE LA RATE

Suivant les réactions constatées au niveau de la rate, on trouvera

1^o Des splénogrammes avec réaction d'un des éléments de la lignée sanguine

{	Myéloïde
	Erythroblastique
	Lymphoïde
	Embryonnaire

2^o Des splénogrammes avec réaction macrophagique :

3^o Des splénogrammes avec présence d'éléments tumoraux.

A. — *Splénogrammes avec réactions d'un des éléments de la lignée sanguine :*

a) RÉACTION MYÉLOÏDE : avec ses caractéristiques.

Grande abondance d'éléments granuleux jeunes à des stades très différents de leur évolution, d'où l'aspect bigarré de la formule.

(Nous devons signaler dans ce chapitre le splénogramme franche-

ment myéloïde des *leucémies à polynucléaires*, qu'on peut ainsi rattacher d'une façon certaine aux leucémies myéloïdes).

Réaction normomégaloblastique toujours présente, mais plus ou moins accentuée suivant le cas.

b) RÉACTION ÉRYTHROBLASTIQUE : Lorsque cette réaction est marquée au point de dominer toutes les autres, le splénogramme prend l'aspect *érythroblastique*.

c) RÉACTION LYMPHOÏDE qui, elle aussi, a ses caractéristiques : Grande abondance d'éléments mononucléaires de la série hyaline avec uniformité relative de la formule. Pas de réaction granuleuse, ni de réaction normomégaloblastique.

Dans les cas de lymphomatose aleucémique, la ponction devient l'élément essentiel et unique du diagnostic.

d) RÉACTION LEUCOBLASTIQUE ET EMBRYONNAIRE des leucémies aiguës avec :

Abondance de cellules souches et formule habituellement suffisante pour permettre de soupçonner la lignée atteinte. Dans un cas, nous avons pu diagnostiquer une leucoblastose aiguë myélogène aleucémique grâce à la ponction.

B. — Splénogrammes avec réaction macrophagique semblable pour des cas d'étiologies diverses.

La réaction macrophagique, commune à de nombreuses affections, n'a pas encore apporté d'éclaircissements notables sur l'étiologie de ces splénomégalias.

Le splénogramme de toute rate macrophagique est caractérisé par une grande abondance de cellules d'irritation ou plasmocytes ; par un pourcentage plus élevé de macrocytes avec diminution parallèle du nombre des lymphocytes.

Mais, disons-le bien, ce ne sont là que des nuances et le splénogramme macrophagique revêt souvent l'aspect du splénogramme normal ou subnormal (tuberculose, paludisme, syphilis, ictère hémolytique, mycose).

C. — Splénogrammes avec présence d'éléments tumoraux.

Dans ces cas, la ponction ramenant souvent des éléments caractéristiques permet un diagnostic certain (maladie de Gaucher, cancer Hodgkin...).

Signalons, avant de terminer cette étude, que la plupart des ponctions de rate ont été accompagnées de ponctions sternales ; le spléno-gramme a toujours montré des images plus nettes et plus différenciées ; de ce fait, il possède à nos yeux une valeur diagnostique plus précise et plus fidèle.

Du travail d'ensemble que nous avons abordé, se dégage cette conclusion générale :

La ponction splénique est une *biopsie* d'une utilité incontestable pour le diagnostic de certaines splénomégalias.

C'est elle *seule* qui fournit l'élément positif dans l'étude des cas de grosses rates isolées avec formule sanguine normale ; elle *seule* permettra, dans ces cas, une conduite thérapeutique appropriée.

VU : *Le Doyen,*
G. ROUSSY.

VU : *Le Président de Thèse,*
F. BEZANÇON.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AGASSE LAFONT. — *Pathologie médicale et de thérapeutique appliquée* (Maloine, 1922).
- ARAVANTINOS. — 1. Modifications dans la technique de la ponction de rate (*Bulletin de la Société de pathologie exotique*), Paris, 1916, IX, 444, 448.
— 2. Méthode pour assurer l'innocuité parfaite de la ponctions plénique (*Bulletin de la Société de pathologie exotique*), Paris, 1918, 9 octobre, 701-705).
- AUBERTIN. — *Maladies de la rate* (Chahine, 1927).
- AUBERTIN et KINDBERG. — *Maladies de la rate, Nouveau Traité de Médecine*, 1927, fascicule IX.
- BALOZET. — Technique de la ponction de la rate chez le chien (Masson, *Compte rendu de la Société de biologie*, séance du 9 juillet 1932).
- BENHAMOU. — *Exploration fonctionnelle de la rate* (Masson, 1933).
- BOUDET. — Leucémie aiguë (*Thèse de Paris*, 1910).
- CASSOULE-POISSON-ZUCCOLI. — I^{er} Congrès international d'hygiène méditerranéenne, Marseille, 19-25 septembre 1932. *La Presse Médicale*, n° 87, 29 octobre 1932.
- CLERC. — *Nouveau traité de Médecine*, Roger-Widal-Tessier, 1927 (Articles du Professeur Clerc).
- CORONIA. — De la ponction de la rate et de la moelle osseuse dans la leishmaniose (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, Paris, 1922, XV, 727-729).
- FOIX et ROEMMELE. — Sarcome primitif de la rate (*Archives de Médecine expérimentale*, I, 1922).
- GILBERT et WEINBERG. — *Traité du sang*, 1913.
- GILLOT (Alger). — Diagnostic et traitement du Kala-Azar infantile (*Journal de Médecine de Paris*, n° 46, 17 novembre 1932).
- GILBERT et WEINBERG. — *Traité du sang*, 1913.
- GIRAUD, P. — 1. *Revue médicale de France et des Colonies* (octobre 1925).
— 2. *Archives de Médecine des Enfants* (4 avril 1926).
— 3. *Kala-Azar chez l'enfant*, archives de Médecine de l'enfant (juin 1933, 35, 313-318).
— 4. *Kala-Azar en France* (*Presse Médicale*, 1931, juin 1932).
— 5. *Kala-Azar dans la région Marseillaise* (1932, 25 octobre, *Marseille Médical*).
— 6. *Presse Médicale*, 1934, 24 mars, p. 86.
— 7. *Société Médicale des hôpitaux*, 23 mars 1934.

- GIRAUD-MOUTAS-AUDIEZ (*Archives de Médecine générale et Coloniale*, III).
Le diagnostic sérologique du Kala-Azar.
- HESS. — Splenic puncture as diagnostic procedure in infancy an childhood (*Archives Internationales Médecine*, 4, 467-483, novembre 1930).
- INTROZZI PAOLO. — 1. La Punctura della Milza nella anemia pernicioso progressiva; sua valore diagnostice (*Bulletin de la Société Médecine et Chirurgie de Pavia*, IV, 389-411, 1929, *Haematologica*, 10, 437-457, 1929).
— 2. La Punctura della Milza nel granuloma maligna (*Haematologica*, 1932, 13, 571-585).
- JAGIC UND KEUNA. — *Klinik und therapie der Blutkrankheiten* (Wien, 1934).
- JOLLY. — *Traité technique d'Hématologie*, 1923.
- KEHR. — In Bergmann, *Bunds Handb. d. Prokr. Chir.*, 1907.
- KOERTE. — In Bier-Braun Kummel, *Chir. operations*, Lehrbuch 1920.
- LEDERHOSE. — *Deutsche chirurgie*, 45 b.
- MARTIN. — *Deutsche Chirurgie*.
- MÉLÉ, A. — Utilité de la ponction de la rate en clinique (*Thèse d'Alger*, 1925).
- MERKLEN, WAITZ et WARTER. — Maladie de Gaucher diagnostiquée par la ponction de la rate (*Annales de Médecine*, février 1933).
- MUIR, E. — *Kala-Azar. Its diagnostic and treatment*.
- MANSON BAHR-P. — Technique of splenic puncture in diagnostic of Kala-Azar (*Lancet*, 2, 70, 71, 10 juillet 1925).
- VON NAGY. — Über die technik der Miltzpunktion and uber ihren diagnostischenverk (*Klin. Wochenschrift*, 274-276, mars 1924, Berlin).
- NASSAU. — Contribution à l'étude pratique de la ponction de la rate et de sa signification diagnostique (*Archives für Kinderheilkunde*, 1926).
- NICOLLE, Ch. — 1. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1909.
— 2. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1910.
— 3. *Société de pathologie exotique*, 1909 (444).
— 4. *Société de pathologie exotique*, 1918 (814).
— 5. Chapitre du Kala-Azar, In *nouveau Traité de Médecine*, V, 1922.
— EN COLLABORATION AVEC LAVERAN. — *Rapport au congrès de Londres*.
- ÖELSnitz (d'). — 1. *Société de Médecine de Nice*, 18 novembre 1931. Diagnostic et traitement du Kala-Azar de l'adulte et de l'enfant.
— 2. Douze années d'observations de Kala-Azar autochtone de l'enfant et de l'adulte (*Archives de Médecine générale et coloniale*, n° 9, 1933).
- PAGNIEZ. — *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée* (Maloine 1922).
- POPPER-WULLSTEIN WILMS. — *Lehrbuch d. chirurgie*.
- DE QUERVAIN. — *Diagnostic chirurgical*, 1913.
- SCHILLING TORGAU. — *Das Blutbild und seine Klinische Verwertung*.
- SCHREIBER. — La ponction médullaire du sternum, procédé de diagnostic précoce du Kala-Azar infantile (*Presse Médicale*, n° 52, 30 juin 1934).
- SCHUPFER. — Diagnostic histologique des splénomégalias (*Semaine Médicale*, 15 mai 1907).

- TSAKNAKIS. — *Thèse* de Paris, 1931. Kala-Azar infantile à Paris.
- PICK. — *Die Skelettform des morbus gaucher*, 1927. Jena, cité par Nassau.
- PROSPER ÉMILE-WEIL. — 1. Transformations de splénomégalias chroniques en rates tumorales (*Le Sang*, III, n° 1, 1933, 1 à 10).
- 2. Splénomégalie chronique transformée au bout de 10 ans en leucémie myélogène à polynucléaires neutrophiles (*Bull. de la Sté Méd. des Hôp.*, novembre 1933).
- 3. Leucémies à polynucléaires neutrophiles (*Bull. Médical*, 27 janvier 1934).
- 4. Un cas d'érythrémie avec tuberculose de la rate (*Rev. Le Sang*, VIII, n° 2, 1924).
- PROSPER ÉMILE-WEIL et PAUL ISCH-WALL. — Un cas de lymphome splénique aleucémique reconnu par la ponction de la rate (*Bull. de la Sté Médic. des Hôpitaux*, 1934).
- PROSPER ÉMILE-WEIL, PAUL ISCH-WALL et R. LEHMANN. — Un cas de lymphomatose splénoganglionnaire subleucémique avec tuberculose suppurée, localisée aux ganglions et à la rate (*Le Sang*, f. VIII, 1934).
- PROSPER ÉMILE-WEIL, PAUL ISCH-WALL et SUZANNE PERLÈS. — Un cas de lymphome splénique aleucémique reconnu par la ponction de la rate (*Bull. de la Sté Médic. des Hôpitaux*, 1934).
- VOHLGEMUTH. — Verblutungstod Nach miltzpunktion (*Zentralblatt für Chirurgie* Leipzig, 1921, XIVIII, 655).
- WARTER. — Contribution à l'étude de la Maladie de Gaucher (*Thèse* de Strasbourg, 1932-33).
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	I
-----------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

Historique	5
Technique de la ponction	7
Contre-indications et accidents	10
Splénogramme normal.	12

DEUXIÈME PARTIE

Splénomégalias avec réaction d'un des éléments de la lignée sanguine. . .	23
A) Réaction myéloïde.	23
B) Réaction érythroblastique.	43
C) Réactions lymphoïdes.	53
D) Réaction embryonnaire.	60
Splénomégalias avec réaction macrophagique.	83
A) Tuberculose	85
B) Rates syphilitiques ou supposées telles	90
C) Paludisme	93
D) Kala-Azar	98
E) Rates mycosiques à grains jaunes.	100
F) Ictère hémolytique familial	104
G) Endocardite maligne lente	106
H) Cas divers d'étiologie obscure	108
Rates tumorales	112
A) Maladies de Gaucher	113
B) Néoplasmes de la rate	115
C) Maladie de Hodgkin	119

TROISIÈME PARTIE

Renseignements fournis par la ponction en dehors des splénomégalias. . .	127
I. Kyste	127
II. Abscess	128
III. Paranéphrome.	130

QUATRIÈME PARTIE

CONCLUSIONS.	132
BIBLIOGRAPHIE	137

